

ESSAI

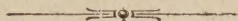
N° 52

SUR LE

RÔLE DE LA FIÈVRE

DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

D'APRÈS LES CONCEPTIONS MODERNES ET ANCIENNES



THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 11 Juillet 1896

PAR

L. CHEINISSE

Né à Lipkany (Russie), le 1^{er} février 1871

EXTERNE DES HÔPITAUX (CONCOURS 1891)

INTERNE DES HÔPITAUX DE MONTPELLIER (CONCOURS 1892)

MEMBRE ET ANCIEN SECRÉTAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE ET DE CHIRURGIE PRATIQUES
DE MONTPELLIER

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

*Es giebt nichts, was nicht schon einmal
gedacht worden ist, die Kunst besteht darin,
es noch einmal zu denken.*

GETHE.



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

(Ancien Hôtel de la Faculté des Sciences)

M. DCCC XCVI

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✱) DOYEN
CARRIEU ASSESSEUR

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS.
Clinique médicale	GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELTT.
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (✱).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✱).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HÉDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie	N...
Id. Sarda (Ch. du c.)	
Anatomie pathologique	N...
Id. Bosc (Ch. du c.)	
Microbiologie	N...

Professeurs honoraires: MM. JAUMES, DUBRUEIL (✱), PAULET (O. ✱).

Chargés de Cours complémentaires

Clinique annexe des maladies des enfants.	MM. BAUMEL, agrégé.
Accouchements.	PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	ESPAGNE, agr. lib.
Pathologie externe	N...

Agrégés en exercice

MM. BAUMEL	MM. LAPEYRE	MM. VALLOIS
BROUSSE	MOITESSIER	MOURET
SARDA	BOSC	DELEZENNE
LECERCLE	DE ROUVILLE	GALAVIELLE
RAUZIER	PUECH	

MM. H. GOT, *secrétaire.*

F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

Examineurs de la Thèse

MM. GRASSET ✱, <i>président.</i>		MM. RAUZIER, <i>agrégé.</i>
CARRIEU, <i>professeur.</i>		BOSC, <i>agrégé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MA MÈRE
ET
A MON PÈRE

L. CHEINISSE.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GRASSET

(Internat 1895. — Clinique médicale)

Monsieur le Professeur TRUC

(Externat 1892. — Clinique ophtalmologique)

Monsieur le Professeur CARRIEU

(Externat 1892 ; internat 1895. — Clinique médicale)

Monsieur BABLON, médecin principal

(Internat 1893)

Monsieur le Professeur-Agrégé BROUSSE

(Internat 1893. — Clinique dermatologique)

***Messieurs les Professeurs TÉDENAT, DUBRUEIL, ESTOR
et Monsieur le Professeur-Agrégé LAPEYRE***

(Internat 1894. — Clinique chirurgicale)

Monsieur le Professeur-Agrégé RAUZIER

(Internat 1895. — Clinique médicale)

Monsieur le Professeur GRYNFELTT

(Internat 1896. — Clinique obstétricale)

L. CHEINISSE.

Nous tenons à consacrer les premières lignes de ce travail à un témoignage de gratitude envers tous les Maîtres de cette Faculté que nous allons quitter. Chez tous, nous avons trouvé des preuves d'estime, et souvent d'affection.

Nous tenons cependant à remercier d'une façon toute particulière nos Maîtres dans les hôpitaux. Ce serait paraître trop faire notre propre éloge que dire ici les bénéfices que nous avons retirés de leur enseignement. M. le professeur Truc, dont nous fûmes l'externe, guida nos premiers pas en clinique ; nous avons eu ensuite l'avantage de passer successivement nos quatre années d'internat dans les services de M. le professeur agrégé Brousse, de MM. les professeurs Tédénat, Dubrueil, Carrieu, Grasset et Grynfeldt. Est-il besoin de proclamer les mérites de tels Maîtres, et de leur affirmer ici notre profonde reconnaissance ?

Qu'il nous soit permis, enfin, d'évoquer une mémoire qui nous est bien chère, celle du professeur Kiener, dans le laboratoire duquel nous avons été reçu avec la plus large hospitalité, et qui nous avait toujours témoigné une vive sympathie.

L. CH.

1^{er} juillet 1896.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555604_0102

ESSAI
SUR LE
RÔLE DE LA FIÈVRE
DANS LES MALADIES INFECTIEUSES
D'APRÈS LES CONCEPTIONS MODERNES ET ANCIENNES

INTRODUCTION

La fièvre et la chaleur fébrile ont été, dans ces dernières années, l'objet d'études ayant trait à leur source, à leurs conditions génératrices et à l'influence qu'elles exercent sur l'organisme. Malgré cet ensemble de recherches importantes, l'état actuel de la question ne justifie encore que trop ce que disait, il y a quelques années, un des Maîtres les plus autorisés de la science médicale (1) : « Dans l'examen des doctrines pyrétologiques, on se heurte à chaque instant à des contradictions, et je me vois réduit à cet aveu humiliant pour un professeur de

(1) Comme les mêmes auteurs sont rappelés dans divers passages de ce travail, nous avons réuni à la fin et rangé par ordre alphabétique des noms d'auteur, toutes les indications bibliographiques. C'est à cet index bibliographique que renvoie le numéro placé entre parenthèses à côté de chaque citation.

pathologie générale, je ne sais pas ce que c'est que la fièvre » [11]. Depuis, les choses n'ont guère changé : on est toujours à se demander ce que c'est que la fièvre. C'est là, cependant, une des questions fondamentales que soulève l'étude de la maladie ; il s'agit, en effet, d'un symptôme qui est l'élément le plus constant et le plus saisissant de la maladie aiguë : il s'agit d'un processus morbide qui en est, pour ainsi dire, l'expression typique. Et si, à la rigueur, on peut encore admettre que l'insuffisance de nos notions sur l'origine intime de ce processus morbide, sur son étiologie et sa pathogénie, ne soit préjudiciable qu'à la connaissance de la maladie en soi, *an und für sich*, comme aurait dit quelque « Naturphilosoph » allemand, il ne saurait en être de même pour tout ce qui touche la question du rôle de la fièvre dans l'évolution de la maladie.

Quelles que soient les conditions étiologiques et pathogéniques de la chaleur fébrile, le médecin praticien veut, avant tout, être fixé sur la valeur de ce facteur, car, pour dégager les règles rationnelles de la thérapeutique, il faut nécessairement qu'il se pose cette question : Est-ce là un processus nuisible et qu'il est, partant, indiqué de combattre, ou bien un phénomène réactionnel, n'ayant rien de fâcheux et qu'il faut, par conséquent, savoir respecter ?

Ce sont ces questions que nous avons cherché à résoudre dans des recherches dont un résumé très succinct a été communiqué à l'Académie des sciences (séance du 6 janv. 1896) [17].

Le travail que nous présentons aujourd'hui comprend les détails des expériences sur lesquelles nous avons fondé nos conclusions. Il renferme, en outre, toutes les données que nous a fournies sur la question une longue et patiente étude des documents publiés dans ces dernières années et dont nous avons lu, analysé et résumé la plupart, sinon la totalité.

L'ensemble de ces documents offre un réel intérêt : il nous fait assister à l'évolution d'une doctrine pour laquelle on se

montre encore trop facilement dédaigneux, et cela sans même prendre la peine de la soumettre au contrôle d'une critique sérieuse. Rejetée avec mépris par ceux qui ont vu naître la grande méthode d'antipyrexie et qui se refusent à abandonner ce qui était hier encore le progrès, cette doctrine est en même temps tenue en défiance par tous ceux qui aiment à se figurer que la science est chose moderne et qui sont fort choqués de la ressemblance de cette *nouvelle* doctrine avec la *vieille* conception hippocratique. Trop compromettante aux yeux de ceux qui semblent voir dans le mépris de l'histoire une condition essentielle du progrès, cette ressemblance n'est pas faite pour déplaire aux sceptiques, qui, voyant la doctrine médicale si mobile, si instable, déclarent volontiers que ce gâchis est un signe certain de la faillite de la science...

On se réjouit trop facilement des tendances sceptiques de notre époque. On a tort, car il y a scepticisme et scepticisme. Il y a un scepticisme fécond et bienfaisant, qui rejette la foi dogmatique et doute du passé pour mieux s'adonner à la recherche de la vérité. Il y a un scepticisme stérile et funeste qui condamne d'avance toute recherche de la vérité et crée au progrès de la science des entraves infiniment plus préjudiciables que celles qui résultent de la tradition dogmatique. Pour le sceptique de cette dernière catégorie, le prétendu progrès n'est, d'ailleurs, qu'un piétinement sur place...

C'est en raison de ces tendances actuelles, un peu orgueilleuses chez les uns, trop pessimistes chez d'autres, qu'il nous a paru intéressant, après avoir exposé nos recherches personnelles et l'état actuel de la question, de retracer aussi toute l'histoire des conceptions modernes et anciennes du processus fébrile quant à son rôle dans l'évolution de la maladie, ces conceptions reflétant, en somme, toutes les grandes doctrines qui ont régné tour à tour en médecine. Ce n'est pas que nous nous proposons de refaire ici, en guise d'historique, une énu-

mération des doctrines pyrétologiques que Hirz [48] trouvait, il y a de cela plus de vingt ans, « stérile par sa banalité, car elle a été faite et répétée partout et par tous et à propos de tout ». Mais nous avons pensé qu'autant la simple énumération des doctrines devait rester fastidieuse et stérile, autant l'étude de leur évolution promettait d'être intéressante et instructive. Elle est, en l'espèce, d'autant plus instructive qu'il s'agit d'une question obscure et encore très controversée. Et, s'il ne nous appartient pas d'espérer pouvoir apporter la lumière dans ces ténèbres et l'ordre dans ce chaos, sommes-nous du moins en droit de prétendre faciliter la tâche à d'autres, en leur montrant comment la vérité, mêlée à bien des erreurs dans la synthèse prématurée, mais d'une intuition surprenante, des anciens, a su peu à peu se dégager de ces erreurs grâce à l'analyse méthodique et approfondie de la science moderne.

Dans ce travail nous aurons surtout en vue le rôle de la fièvre dans l'évolution des maladies infectieuses.

Notre travail se trouve divisé en deux grandes parties :

La première est consacrée à l'exposé de nos recherches personnelles et de l'état actuel de la question d'après l'ensemble des documents récents.

Dans la seconde partie, nous avons essayé de présenter, dans un tableau d'ensemble, les tendances de la doctrine médicale actuelle, de retracer ensuite l'histoire des conceptions antérieures, de dégager, enfin, les éléments de parenté qui relient les tendances actuelles aux idées des anciens. Cette étude nous a paru intéressante à un double point de vue : elle montre que la doctrine médicale actuelle n'a rien de révolutionnaire et que, d'autre part, loin de piétiner sur place, les idées ont évolué... en médecine comme ailleurs.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LE RÔLE DE LA FIÈVRE DANS L'ÉVOLUTION D'UNE MALADIE INFECTIEUSE (*staphylococcie*)

- § 1. — Choix de la méthode à suivre.
- § 2. — Choix des procédés à adopter pour provoquer la fièvre et pour supprimer ensuite l'hyperthermie.
- § 3. — Recherches préliminaires relatives au mécanisme d'action des applications locales de gaïacol. — Travaux antérieurs; expériences personnelles (1^{re} série).
- § 4. — Résultats obtenus par l'application des badigeonnages gaïacolés chez des lapins fébricitants (2^{me} série d'expériences); évolution de la maladie chez des lapins badigeonnés et non badigeonnés : action nuisible de la suppression de l'hyperthermie. — Expériences destinées à fournir la contre-épreuve (3^{me} série).

§ 1. — *Choix de la méthode à suivre*

L'élément capital de l'état morbide complexe appelé fièvre est l'élévation persistante de la température organique. Les anciens y voyaient l'essence même de la fièvre, l'idée s'imposait tellement d'elle-même, qu'ils firent dériver les expressions par lesquelles ils désignaient la *fièvre* des mots qui se rattachaient à l'idée de la *chaleur* (πυρεχίς de πυρ = feu; *febris* de *fervere* = bouillir, être échauffé) (1). Et, de nos jours

(1) Toutefois il est bon de faire remarquer qu'on n'est pas encore absolument fixé sur l'origine du mot *febris* : on ne sait pas encore

encore, la définition de Galien « *febris est calor præter naturam* », toute insuffisante qu'elle est pour préciser la nature intime du phénomène, reste vraie au point de vue symptomatique et nous suffit en clinique pour caractériser la fièvre.

Et quelle que soit la théorie à l'aide de laquelle on essaie d'expliquer la nature intime de ce processus, le fait clinique de l'élévation de la température n'en reste pas moins comme le pivot de toute cette vaste question de la fièvre. La signification de celle-ci ne se précisera donc que quand la lumière sera faite sur la question moins complexe de l'influence qu'exerce sur l'organisme l'élément fondamental de la fièvre, l'hyperthermie.

Ainsi posé, le problème se trouve, en effet, singulièrement simplifié : ce n'est plus un tableau clinique complexe dont les éléments se déroulent dans une synthèse où tout s'enchaîne et qu'il faut arriver à interpréter dans son ensemble, c'est un fait élémentaire, isolé et provoqué artificiellement qu'il s'agit d'observer dans des conditions bien déterminées et variables, d'ailleurs, à volonté.

L'étude expérimentale des effets de l'hyperthermie était donc appelée à prendre une grande place dans les travaux sur la fièvre, et, à la suite des célèbres expériences de Claude Bernard [9 a], toute une série de recherches est venue s'engager dans cette voie qui semblait devoir aboutir, enfin, à une solution nette et précise de cette grosse question du rôle de la fièvre dans les maladies.

Dans les expériences entreprises en vue de reproduire les diverses manifestations de l'état fébrile, on cherchait à déterminer avant tout l'action directe de la chaleur sur les différents systèmes et les différentes fonctions de l'économie : pour

d'une façon précise, nous dit Ughetti [95], si ce mot dérive de *fervere*, être échauffé; de *fervor*, effervescence ou de *februare*, se purifier.

cela, on faisait séjourner des animaux plus ou moins longtemps dans un milieu chauffé (étuve sèche, étuve humide, bain chaud, etc.), et l'on étudiait, soit les troubles fonctionnels (circulation, respiration, nutrition générale) ainsi provoqués, soit les altérations mêmes des organes et des tissus produites par l'excès de chaleur.

Les données acquises par ces recherches expérimentales concordaient assez bien avec les résultats fournis par l'étude anatomo-clinique des cas d'insolation chez l'homme, et l'influence funeste des hautes températures sur les êtres vivants se trouvait ainsi nettement établie et bien étudiée.

Cette première méthode appliquée à l'étude expérimentale des effets de l'hyperthermie a donc enrichi la science d'un nombre considérable de faits positifs intéressants et basés sur des expériences bien conduites et parfaitement exactes, puisque des procédés différents ont donné à peu près les mêmes résultats généraux et que des expériences différentes se trouvaient ainsi contrôlées les unes par les autres.

Mais, lorsqu'on a voulu étendre la signification de ces résultats à la fièvre elle-même, on s'est aperçu, — au bout d'un certain temps il est vrai, — que les conclusions expérimentales se trouvaient souvent en contradiction avec la réalité clinique. Il se trouvait en effet que la clinique, — et plus loin nous reviendrons en détail sur tous ces faits, — réalisait quelquefois tout l'ensemble de troubles, circulatoires, nerveux et nutritifs, qui caractérisent le syndrome fièvre, sans donner cependant lieu à la moindre élévation de la température. D'autre part, la méthode thérapeutique d'antipyrexie, basée sur l'étude expérimentale des effets funestes de l'hyperthermie, ne paraissait pas justifier toutes les espérances qu'on avait fondées sur elle : les antipyrétiques abaissaient bien la température des malades, mais jamais ils n'arrivaient à supprimer la cause de

la maladie, et souvent ils se montraient même impuissants à en diminuer les conséquences dangereuses.

La théorie édifiée sur l'ensemble de faits expérimentaux, auxquels avait donné naissance la méthode d'étude dont nous venons de parler, se trouvait ainsi ne plus correspondre à la totalité des faits connus et devait donc être rejetée.

La méthode choisie n'était pas précisément défectueuse, puisque les résultats des expériences auxquelles elle avait conduit étaient absolument irréprochables, mais elle était insuffisante pour élucider à elle seule la question de l'influence exercée sur l'organisme par la fièvre.

Les conclusions avaient la prétention de résoudre un problème infiniment plus large que celui qui avait servi de point de départ aux expériences. Comme l'a dit Cl. Bernard à propos des conclusions d'une expérience de Bœrhaave, « ici, comme cela est arrivé bien souvent, l'expérience avait raison, mais le raisonnement avait tort. »

Et, d'abord, le raisonnement avait tort de vouloir généraliser la signification des résultats obtenus et les appliquer à l'hyperthermie fébrile observée chez l'homme : les altérations des organes constatées chez les animaux soumis aux expériences, ont été produites sous l'influence des températures de 43-44°, températures qui, comme le fait observer le professeur Bouchard [11], sont exceptionnelles chez l'homme et ne s'observent guère qu'au moment de la mort.

Pour une méthode expérimentale qui se proposait, en somme, de résoudre un problème clinique, c'était là déjà un vice rédhibitoire.

Mais, en dehors même de la considération du problème clinique à résoudre, la méthode choisie devait rester insuffisante, car il lui manquait un élément « essentiel et nécessaire de la conclusion du raisonnement expérimental », il lui manquait la contre-épreuve.

Il faut dire aussi que la puissance suggestive de la théorie qui faisait résider dans l'hyperthermie tout le danger des fièvres graves était telle que Cl. Bernard lui-même ne poussa pas ses investigations à ce sujet jusqu'à la contre-épreuve, dont il avait cependant, mieux que personne, reconnu et précisé l'importance, d'une façon générale, en disant, dans son *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* : « Jamais en science la preuve ne constitue une certitude sans la contre-épreuve.... C'est la contre-épreuve qui juge si la relation de cause à effet que l'on cherche dans les phénomènes est trouvée. Pour cela, elle supprime la cause admise pour voir si l'effet persiste, s'appuyant sur cet adage ancien et absolument vrai : *Sublatâ causâ, tollitur effectus* » [96].

Ainsi, pour être complète, l'étude expérimentale du rôle de l'hyperthermie fébrile dans la maladie devait encore s'engager dans une autre voie. Il ne s'agissait plus maintenant de chercher à reproduire les diverses manifestations de l'état fébrile au moyen de l'hyperthermie artificielle, mais de provoquer, au contraire, l'ensemble de circonstances complexes qui caractérisent l'état fébrile pour en supprimer ensuite l'élément le plus important, l'hyperthermie, et analyser les phénomènes consécutifs à la suppression de ce facteur.

C'est là la méthode à laquelle nous avons cru bon de nous arrêter pour toutes les raisons que nous venons d'exposer.

§ 2. — *Choix des procédés à adopter pour provoquer la fièvre et pour supprimer ensuite l'hyperthermie.*

La méthode dont nous venons d'indiquer les grandes lignes et de justifier le choix montre la conception du problème à laquelle nous nous sommes arrêté.

Le problème étant ainsi posé, il nous restait encore à trouver

la manière de le résoudre; il nous restait, en d'autres termes, à concevoir un ensemble de procédés propres à réaliser toutes les conditions essentielles dans lesquelles se posait ce problème.

Ici nous nous trouvâmes en face de deux questions principales à résoudre: Quel était le procédé à adopter pour provoquer la fièvre chez l'animal soumis à l'expérience, et, cette fièvre une fois établie, comment devait-on procéder à la suppression de l'hyperthermie ?

A.— Pour ce qui concernait la première question, nous n'avions que l'embarras du choix. On sait que, pour produire l'élévation de la température des animaux à sang chaud, l'expérimentateur dispose de toute une série de moyens très divers, tels que les différents procédés de l'exagération de la température extérieure, l'excitation électrique, la production de certaines lésions des centres nerveux, etc.; mais, pour les besoins de nos recherches, une simple élévation de température ne suffisait pas, il s'agissait de provoquer chez les animaux le syndrome fébrile dans toute sa complexité.

Ici encore la diversité des moyens qui s'offraient à notre choix nous imposait un examen préalable des différents procédés employés, examen d'autant plus nécessaire que le nombre de substances dont l'introduction dans le sang est susceptible de provoquer la fièvre est très considérable.

Des produits organiques stériles, des ferments tels que la pepsine, la diastase, le ferment de la fibrine, etc., certains alcaloïdes d'origine végétale comme la cocaïne, la strychnine, possèdent des propriétés pyrétogènes tout aussi bien que des produits septiques débarrassés ou non des germes qu'ils renferment. Enfin, l'introduction dans le sang de grandes quantités d'eau distillée est aussi suivie de fièvre. Or, il est évident que toutes ces substances sont loin d'agir par le même mécanisme, et, tout en reconnaissant que la question est encore pleine

d'incertitudes, il nous paraît très vraisemblable d'admettre que le mécanisme par lequel agissent les substances toxiques, d'origine microbienne ou non, et les substances inertes par elles-mêmes, est très différent. Il est évident que, par exemple, l'introduction dans le sang de grandes quantités d'eau ne peut agir qu'en mettant en liberté des substances pyrétogènes déjà préexistant dans les éléments cellulaires de l'organisme. Il n'en est plus de même des substances toxiques, et des produits microbiens surtout, qui, une fois introduits dans le courant de la circulation, provoquent la fièvre en influençant directement le système nerveux central.

Quoi qu'il en soit, il est certain qu'en clinique, une distinction s'impose et s'établit, pour ainsi dire, d'elle-même entre les fièvres infectieuses, c'est-à-dire les fièvres d'origine microbienne et les fièvres dites aseptiques, et qu'il serait plus exact de désigner sous le nom de fièvres amicrobiennes. Celles-ci sont relativement rares ; de plus, leur intensité et leur durée surtout ne sont jamais considérables, leurs causes génératrices étant en général de nature inerte et condamnées par cela même à une existence éphémère au sein de l'organisme. Les fièvres dues à des produits microbiens sont, au contraire, celles auxquelles le médecin a le plus souvent affaire, ce sont aussi les plus graves, soit en raison de leur intensité, soit à cause de leur longue durée, car leur source est loin de tarir rapidement, représentée qu'elle est par le redoutable *contagium vivum*, dont les méfaits sont d'autant plus funestes et d'autant plus durables, que sa pullulation est grande.

Or, comme nos recherches n'étaient destinées qu'à poursuivre l'étude d'un problème essentiellement clinique, nous avons jugé utile de nous rapprocher, dans nos expériences, autant que possible, des conditions cliniques et de nous en tenir à l'étude d'une fièvre infectieuse, d'une fièvre d'origine microbienne. Et, comme c'est surtout dans la maladie aiguë

que la fièvre apparaît comme le symptôme le plus constant et le plus saisissant, c'est sur l'étude de l'influence exercée par la fièvre sur l'évolution d'une maladie *aiguë*, que s'est portée notre attention.

Nous avons choisi, à cet effet, l'infection à staphylocoques, qui offre l'avantage d'être une des maladies expérimentales les mieux étudiées et les plus faciles à suivre.

Le lapin étant l'animal qui, à cause de son extrême sensibilité au staphylocoque, convient le mieux à ce genre d'études, nos recherches ont porté sur des lapins rendus fébricitants par une injection intraveineuse de 0 cc.50 de culture en bouillon de deux à quatre jours, ayant végété à $+ 37^{\circ}$. On notait, chaque fois, la température de l'animal avant l'inoculation, et l'on continuait à la lui prendre toutes les demi-heures ou toutes les heures (quelquefois toutes les deux heures seulement) après.

Le plus souvent, déjà, au bout de cinq à six heures, la température devenait franchement fébrile (40° à $41^{\circ},5$).

B. — La fièvre une fois établie, il nous restait encore à faire disparaître l'élément hyperthermie. Il s'agissait de ramener la température de l'animal malade à la normale ou à peu près, de provoquer, en quelque sorte, une apyrexie artificielle, mais — et c'était là une condition essentielle — sans venir compliquer l'expérience par l'introduction d'éléments nouveaux, tel qu'un traumatisme plus ou moins violent, ou une intoxication surajoutée à celle qui avait été le point de départ de l'expérience.

Ainsi se trouvait déjà éliminé tout un groupe de moyens expérimentaux dont on se sert habituellement, dans les laboratoires, pour produire l'hyperthermie. C'est ainsi qu'il ne nous convenait nullement d'utiliser l'influence hypothermisante des sections de la moelle épinière (au niveau du $1/3$ inférieur de la

région cervicale), ni d'avoir recours à l'action du curare qui, en paralysant tous les muscles striés, amène chez l'animal (chez lequel on fait en même temps de la respiration artificielle) un abaissement thermique considérable.

Ces procédés ne pouvant pas être appropriés aux besoins de nos recherches, il restait encore à notre disposition un groupe de moyens qui avaient l'avantage de tenir de la clinique tout autant que de l'expérimentation pure, — nous voulons parler de l'application de la méthode réfrigérante et de l'administration des antipyrétiques tels que la quinine, l'antipyrine, le salicylate de soude, etc.

Mais, avant de songer à utiliser l'action réfrigérante des bains froids, il nous fallait nous demander comment on pouvait concevoir l'action du froid dans l'hyperthermie fébrile. Était-ce, comme on l'a dit, une action toute physique ? L'étude critique des documents récents relatifs à la fièvre et à la chaleur fébrile, étude à laquelle est consacré le deuxième chapitre de ce travail, nous avait déjà amené à conclure que l'hyperthermie était loin d'être la cause essentielle des troubles nerveux et des lésions nutritives qui accompagnent les fièvres. Dès lors, il nous devenait impossible de concevoir l'action de la méthode réfrigérante comme une simple soustraction du calorique d'un corps vivant par un bain froid. « Cette action, nous dit, d'ailleurs, Guéneau de Mussy [37], cette action, qui semble toute physique à la surface, n'est donc que l'enveloppe, tout au plus la condition d'une action physiologique qui s'accomplit dans les profondeurs de l'organisme ; et cet abaissement de la température axillaire, auquel on attribue l'action favorable de ces bains, pourrait bien n'en être qu'un effet secondaire ou un phénomène connexe ».

Donc, au point de vue spécial qui nous intéressait, la méthode réfrigérante présentait un gros inconvénient, c'est que l'action qu'exerce l'application de cette méthode est trop com-

plexe et manque d'électivité, puisqu'elle s'adresse plutôt au syndrome fébrile dans tout son ensemble, qu'à l'élément thermique seul.

D'autre part, l'administration des antithermiques avait elle-même ses inconvénients, l'action de ces médicaments sur la température n'étant pas exempte (bien loin de là) de toute manifestation accessoire fâcheuse. Or, parmi ces phénomènes accessoires, il n'est pas rare d'observer des accidents graves qui intéressent les grandes fonctions organiques et qui relèvent du toxique plutôt que du médicament, et c'est ce qui nous a fait rejeter l'emploi de ces moyens.

Ayant ainsi éliminé successivement les divers procédés mis habituellement en usage pour provoquer l'hypothermie, nous avons été amené à nous adresser à une méthode nouvelle d'antithermie, laquelle nous a paru être exempte de la plupart des inconvénients qui nous avaient fait rejeter l'emploi des procédés couramment employés:

Au cours de l'année 1893, est apparue, avec le bruit que l'on sait, la méthode de Sciolla, laquelle consistait dans l'administration du gaïacol par la voie épidermique. La note très sommaire, parue dans la *Semaine Médicale* [87] devait, à raison de tout ce qu'elle disait et aussi de tout ce qu'elle ne disait pas, éveiller le plus grand intérêt et séduire les esprits les plus sceptiques en fait de thérapeutique médicale. Mais à l'enthousiasme de la première heure devait bientôt succéder une période de doute, d'examen, et peut-être même d'un peu de... déception. Et, pour notre part, après avoir appliqué la nouvelle médication sur quelques malades du service de M. le professeur Grasset, nous avons été amené à penser qu'il s'agissait là d'un essai thérapeutique dont on ne devait guère se montrer très prodigue, et, loin de considérer l'emploi des badigeonnages gaïacolés comme « une nouvelle méthode générale d'antithermie, capable de rendre les plus grands services »,

nous écrivîmes, dans un mémoire inédit, présenté en novembre 1895 au jury du concours pour le prix de l'internat, ce qui suit : « Nous serons même disposé à croire, qu'au lieu d'offrir à cette méthode d'ores et déjà, comme le veulent certains auteurs, un vaste champ d'observation clinique, il serait peut-être préférable de lui faire faire un stage préalable dans les laboratoires ».

Au point de vue expérimental, la méthode de Sciolla semblait offrir des avantages réels : la rapidité d'action et la puissance remarquable de cette médication en faisaient un moyen très précieux qui se recommandait encore par la simplicité de sa technique d'application. La fièvre une fois établie, il n'y avait qu'à étendre sur le dos de l'animal malade (les poils de la région à badigeonner étant au préalable soigneusement coupés) 20 à 25 gouttes de gaïacol et de recouvrir d'une toile imperméable la surface qui venait d'être ainsi badigeonnée.

Le badigeonnage devait amener et amenait en effet très rapidement une chute notable de température, chute tantôt durable et définitive, tantôt passagère, — et, dans ce dernier cas, on renouvelait le badigeonnage dès que la température commençait à remonter, de façon à avoir toujours une apyrexie artificielle.

Un autre lapin, ayant à peu près le même poids et la même vigueur, et inoculé en même temps et dans les mêmes conditions que le premier, devait servir de témoin, c'est-à-dire que, chez lui, on devait abandonner l'infection à son évolution naturelle sans apporter aucune perturbation médicamenteuse à la marche de sa fièvre.

Il restait à s'assurer que l'action *antithermique* du gaïacol appliqué en badigeonnages n'était nullement imputable au pouvoir toxique de cette substance et que celui-ci n'intervenait d'aucune façon dans les effets des badigeonnages, car c'était

là précisément la condition essentielle à laquelle ne répondait guère l'emploi des antithermiques usuels.

Nous avons été ainsi amené à nous demander avant tout comment agissait le badigeonnage de gaïacol, et dans le paragraphe qui va suivre nous allons rendre compte de nos recherches préliminaires relatives au mécanisme d'action de ce badigeonnage.

§ 3. — *Recherches préliminaires relatives au mécanisme d'action des applications locales de gaïacol. — Travaux antérieurs ; expériences personnelles (1^{re} série).*

Comment agit le badigeonnage de gaïacol ?

Sciolla, peut-être pour donner un peu d'originalité à son procédé, émet une hypothèse à la mode du jour : il croit à l'absorption du médicament, qui *se combinerait avec les toxines pyrérogènes*. Pour l'auteur italien, il est incontestable que le gaïacol est absorbé. Un quart d'heure après le badigeonnage, le malade ressent dans la bouche le goût si caractéristique de ce médicament. De plus, Sciolla retrouve le gaïacol dans les urines, sous forme d'éther gaïacolo-sulfurique, une heure après le badigeonnage. Le maximum d'élimination a lieu au bout de cinq à six heures.

Or, la peau étant un très mauvais agent d'absorption, et le gaïacol dégageant des vapeurs qui se diffusent rapidement dans l'atmosphère ambiante, on pouvait se demander si l'absorption n'avait pas lieu pour la plus grande part par la voie pulmonaire. C'était là la thèse que Guinard avait soutenue pendant un certain temps.

Mais, déjà, Sciolla nous dit que l'action du badigeonnage est plus énergique lorsqu'on a soin de recouvrir la surface badigeonnée d'une toile imperméable ; depuis, le fait a été confirmé

par bien d'autres observateurs. Si, lorsqu'on empêche les vapeurs de diffuser dans l'atmosphère, on augmente l'abaissement thermique, c'est que le médicament ne pénètre pas par le poumon. D'ailleurs, les expériences de Lannois [55] et celles de Guinard [38] lui-même ne laissent plus aucun doute à ce sujet.

Les expériences de Linossier [60] ont montré que la peau absorbait le médicament en grande partie à l'état de vapeur. D'après Tavitian [91], il y aurait même une certaine absorption du gaïacol en nature, due au ramollissement et à la désagrégation légère de la couche cornée épidermique permettant au médicament d'atteindre le corps muqueux.

Quoi qu'il en soit, Guinard, tout en admettant déjà l'absorption du gaïacol par la peau, ne croit pas que l'effet antithermique du médicament puisse être sous la dépendance de l'absorption, et, dans des expériences très ingénieuses, il nous montre que les animaux dont les régions à badigeonner sont insensibilisées (par la section du sciatique), ne se refroidissent pas [39].

Comme on pouvait encore objecter à ces expériences que la section du sciatique avait amené des troubles vasculaires capables d'empêcher l'absorption, Védrine [99] a cru bon de reprendre la même expérience, mais avec injection du gaïacol sous la peau. La section du sciatique n'a pas empêché le gaïacol de produire ses effets, lorsqu'il a été introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané de la patte insensibilisée.

Et, d'ailleurs, le fait de l'absorption cutanée prouvé et admis, encore faut-il se demander pourquoi l'effet du simple badigeonnage est supérieur à celui qu'on produit en administrant le médicament par la voie rectale ou la voie hypodermique. « Je me suis assuré en effet, nous dit Bard [8], que les lavements de gaïacol, aux mêmes doses, sont loin d'avoir une action antipyrétique aussi puissante, et il paraît en être de mê-

me des injections sous-cutanées, si l'on en juge par les descriptions de nombreux observateurs qui ont employé à haute dose, par cette voie, soit la créosote qui contient plus de 60 0/0 de gaïacol, soit le gaïacol lui-même. »

Nous venons de voir combien sont grandes les divergences d'opinion dans la question, si importante pourtant, du mécanisme d'action du badigeonnage de gaïacol. Pourquoi cette question fondamentale et qui a dû sans doute s'imposer à tous les observateurs, n'est-elle pas encore résolue à l'heure actuelle ? D'où viennent les difficultés qui semblent vouloir prolonger indéfiniment les discussions que nous venons de passer en revue ?

Ces difficultés sont en quelque sorte inhérentes à la question elle-même. En effet, on sait que la créosote et son principe dominant, le gaïacol, administrés à dose suffisante par la bouche, par le rectum ou, enfin, par le tissu cellulaire sous-cutané, déterminent la baisse de température. Etant donné ce fait, la question de l'action du badigeonnage de gaïacol se présente dès lors sous un aspect extrêmement complexe, car ce n'est pas chose facile que de démêler, dans l'effet de ce mode de traitement, ce qui revient d'une part à l'action antithermique habituelle des produits phénolés et créosotés en général, et ce qui fait, d'autre part, le propre de la méthode elle-même, si tant est qu'elle exerce réellement une action spéciale.

Il semble que, puisque la difficulté essentielle du mécanisme d'action du badigeonnage gaïacolé réside dans l'existence de ce fait connexe qui est l'abaissement de température produit par toute absorption du gaïacol, — il semble, disons-nous, que, ce fait une fois éliminé, la question se préciserait davantage et se trouverait placée sur un terrain moins vaste et mieux défini.

Mais, puisque l'absorption du gaïacol, — c'est là, nous le savons, un fait certain, — peut se faire par la surface cutanée,

comment faire pour se placer dans des conditions qui permettraient d'éliminer le rôle de l'élément absorption ?

Ayant eu connaissance des travaux de Guinard et Geley [40] qui ont montré que la cocaïne, l'elléborine, la solanine, la spartéine pouvaient, appliquées sur la peau, avoir une action analogue à celle du gaïacol ; connaissant, d'autre part, les travaux sur la fièvre cocaïnique, nous avons songé à chercher de ce côté la solution du problème.

Pour réaliser notre plan, il nous fallait, comme sujet d'expériences, un animal réagissant nettement aux badigeonnages de gaïacol. Le lapin réalise très bien cette condition : même chez le lapin sain, le gaïacol pur, appliqué sur la peau, produit très rapidement une baisse de la température ; l'abaissement, pour n'être pas durable, n'en est pas moins assez marqué, ainsi que le démontre l'essai que voici :

EXPÉRIENCE I. — Après avoir coupé les poils sur le dos d'un lapin A, nous lui faisons un badigeonnage avec vingt-cinq gouttes de gaïacol. Après cela, la surface qui vient d'être badigeonnée est recouverte d'une toile imperméable fixée par une bande autour du corps de l'animal et celui-ci est remis en liberté.

La température rectale est prise au moment même de procéder au badigeonnage et, après cette intervention, toutes les demi-heures.

Un autre lapin B reste, sans subir aucun traitement, dans les mêmes conditions de milieu que le premier.

Voici le relevé des températures prises sur les deux lapins, de demi-heure en demi-heure :

Lapin A — 38°,5 (badigeonnage)	37°,6	37°,2	37°,8	38°,8
Lapin B — 38°,8	38°,6	38°,8	38°,5	38°,7

Ainsi, l'abaissement immédiat de la température à la suite

du badigeonnage de gaïacol, chez le lapin sain, ne faisait pas de doute.

Il devait en être de même, d'après Guinard et Geley, de badigeonnages de cocaïne. Or, Anrep (de St-Pétersbourg) [3] a montré que la cocaïne, introduite dans l'organisme, déterminait chez les animaux une élévation de température. D'ailleurs, cette propriété du coca d'augmenter la température du corps avait déjà été signalée par Mantegazza [67], qui avait trouvé une température de $38^{\circ},75$ sous sa propre langue, après avoir mâché des feuilles de coca. Le fait a été confirmé depuis par Mosso [70] et par d'autres expérimentateurs. Pour le savant italien, de toutes les substances connues jusqu'à présent, la cocaïne est celle qui produit l'élévation *la plus rapide* et la plus considérable de la température de l'organisme.

En présence de ces données, il était pour nous du plus grand intérêt de comparer l'action que produit la cocaïne sur la température, lorsqu'on introduit cette substance dans l'organisme avec celle que produirait un badigeonnage épidermique fait avec la même substance. Il était intéressant de voir en même temps jusqu'à quel point l'action du badigeonnage de cocaïne était analogue à celle du badigeonnage gaïacolé.

L'expérience suivante nous a permis de nous faire une opinion personnelle sur ces deux points importants.

EXPÉRIENCE II. — Serviront de sujets trois lapins : A, B, C.

A pèse 2350 gr. ; B. 1620 gr. ; C. 1380 gr. — Les températures rectales de ces trois lapins sont les suivantes :

Lapin A = $40^{\circ},1$ B = $39^{\circ},1$ C = $38^{\circ},5$

Après avoir coupé les poils sur le dos des deux premiers lapins, on fait au lapin A un badigeonnage avec vingt-cinq gouttes de gaïacol, au lapin B un badigeonnage avec quarante gouttes d'une solution contenant 0,50 centigrammes de chlor-

hydrate de cocaïne dans 10 gram. de glycérine. Les deux lapins sont enveloppés soigneusement et remis en liberté.

Le troisième lapin C reçoit dans le tissu cellulaire sous-cutané une injection de 0,05 centigr. de chlorhydrate de cocaïne.

La température est prise aux trois lapins de demi-heure en demi-heure.

			A	B	C
			Badigeonnage de gaïacol	Badigeonnage de cocaïne	Injection de cocaïne
Température	<i>avant l'expérience</i>		40°,1	39°,1	38°,5
—	1/2 h.	<i>après</i>	40°,0	39°,2	39°,5
—	1 h.	—	38°,8	38°,2	39°,5
—	1 h. 1/2	—	38°,2	38°,1 (Miction)	39°,9
—	2 h.	—	38°,9	39°,2	39°,3
—	2 h. 1/2	—	39°,2	39°,5	39°,2

Si nous comparons les indications thermométriques contenues dans ces trois colonnes, nous trouvons une analogie complète entre les deux premières (badigeonnage gaïacolé et badigeonnage avec la cocaïne); la troisième (injection de cocaïne) diffère, au contraire, complètement de la seconde et présente une marche tout à fait spéciale des variations de température.

En effet, chez les deux premiers lapins, nous trouvons un abaissement de température qui commence à se manifester 1 heure après le badigeonnage (aussi bien avec la cocaïne qu'avec le gaïacol) et qui arrive à son maximum 1 h. 1/2 après l'intervention; puis, la température commence à remonter. Chez le troisième lapin C, qui a reçu la cocaïne en injection hypodermique, nous voyons, au contraire, la température s'élever d'un degré déjà au bout d'une demi-heure; l'ascension arrive à son maximum après une heure et demie, et, au bout de deux heures et demie, la température n'est pas encore revenue à la normale.

Le fait d'abaissement de température obtenu, chez le lapin B, par un badigeonnage de cocaïne est d'autant plus intéressant qu'en coupant les poils à ce lapin, on avait quelque peu entamé son épiderme et que, grâce à la petite excoriation ainsi produite, il y a eu absorption de cocaïne (nous avons pu déceler la présence d'alcaloïde dans les urines émises deux heures environ après le badigeonnage); il n'est pas impossible que cette cocaïne absorbée ait empêché l'abaissement thermique, dû au badigeonnage, d'être encore plus considérable.

En résumé, d'une part, nous obtenons avec le badigeonnage de cocaïne et le badigeonnage de gaïacol deux courbes absolument semblables; d'autre part, la cocaïne qui, étalée sur la peau, abaisse la température, l'élève, au contraire, lorsqu'on l'introduit dans l'organisme. Donc, l'effet antithermique immédiat du badigeonnage n'est nullement le résultat de l'absorption du médicament et nous ne pouvons rechercher l'explication du phénomène que dans « une action sur le système nerveux périphérique, réagissant sur les centres thermiques et venant inhiber la température » (Aubert [7]).

§ 4. — *Résultats obtenus par l'application des badigeonnages gaïacolés chez des lapins fébricitants (2^e série d'expériences); évolution de la maladie chez des lapins badigeonnés et non badigeonnés; action nuisible de la suppression de l'hyperthermie. Expériences destinées à fournir la contre-épreuve (3^e série).*

Maintenant que nous avons décrit aussi complètement que possible nos procédés de recherche et justifié leur choix, nous n'avons à envisager dans l'exposé de nos expériences que les résultats obtenus : la technique que nous avons suivie étant presque toujours restée la même, il suffit de l'avoir indiquée

une fois pour toutes. Il serait, d'autre part, peu intéressant de rapporter tout au long le compte-rendu de chaque expérience tel qu'il se trouve consigné sur notre cahier de notes prises jour par jour : un tableau sommaire, retraçant les points saillants de chaque observation, soulignant les particularités intéressantes de chaque expérience et faisant constater tous les résultats obtenus, suffira pour servir de pièce justificative, d'autant mieux que nos expériences ont le grand avantage d'être très simples et par conséquent très faciles à vérifier.

Deuxième série d'expériences

EXPÉRIENCE III. — Le 29 octobre, à 1 h. 30 de l'après-midi, un *lapin A*, du poids de 1 kil. 795, reçoit, dans la veine de la base de l'oreille, 2 cent. cub. de bouillon contenant une culture de staphylocoques datant du 25 octobre. La température rectale prise avant l'expérience est de 39°.

Lapin B, du poids de 1 kil. 615, reçoit la même injection au même moment et dans les mêmes conditions. La température prise avant l'expérience est de 39°,7.

	Avant l'expér.	3 h.	4 h.	4 h. 1½	5 h.	6 h. 1½
Lapin A. —	39°	39°5	40°1	Badigeonnage	39°3	38°9
Lapin B. —	39°7	40°3	40°7		40°5	40°5

Le lendemain, 30 octobre, à 6 h. 30 du matin, le lapin A (badigeonné) n'avait que 36°5 ; le lapin B (non badigeonné) 38°4.

Le lapin A est mort à midi, vingt-deux heures et demie après l'inoculation virulente ; le lapin B est mort à 4 heures du soir, ayant par conséquent vécu vingt-six heures et demie après l'injection de culture virulente.

Cette première expérience ne nous a pas paru très conclu-

ante, le lapin témoin n'ayant survécu que quatre heures au lapin badigeonné. La maladie a été rapidement mortelle chez les deux, ce qui s'expliquait très suffisamment par la dose élevée de bouillon injecté; aussi, pour pouvoir mieux comparer l'évolution de la maladie chez des lapins badigeonnés et non badigeonnés, nous ne faisons plus, à la suite de cette première expérience, que des injections de 0^{cc}50 de bouillon obtenu dans les mêmes conditions que celui dont nous nous sommes servi la première fois.

EXPÉRIENCE IV. — Deux lapins, A et B, pesant, A 2 kil., et B 1 kil. 805 gr., reçoivent chacun dans les mêmes conditions, une injection intra-veineuse de 0^{cc}50 de bouillon contenant une culture de staphylocoques datant de 2 jours.

Le *lapin A* est traité par des badigeonnages gaïacolés.

Le premier badigeonnage est fait 6 heures après l'inoculation virulente et au moment où l'élévation de température est déjà de 1°8. Ce premier badigeonnage n'ayant pas suffi à ramener d'une façon définitive la température à la normale et la fièvre reprenant de temps en temps sa marche ascensionnelle, le lapin A a subi trois autres applications gaïacolées, avec un intervalle de 17 heures entre le premier et le deuxième badigeonnages, de 5 heures entre le deuxième et le troisième, et de 16 heures entre les deux dernières applications.

Le *lapin B* est resté sans recevoir aucune application médicamenteuse.

Le lapin A est mort au bout de *deux* jours sans lésions apparentes, à l'examen macroscopique des viscères, des muscles et des os.

Le lapin B n'est mort qu'au bout de *dix-huit* jours avec des abcès multiples dans le foie et quelques petits abcès disséminés dans les reins.

EXPÉRIENCE V. — Injection intra-veineuse de 0^{cc},50 de culture (en bouillon) de staphylocoques, datant de trois jours, à deux lapins dont l'un pèse 2 kil., l'autre 1 kil. 910 gr.

Le premier est soumis à un badigeonnage de gaïacol six heures après l'injection virulente ; chez le second on laisse la fièvre suivre sa marche naturelle.

Le lapin badigeonné meurt *au bout de quarante-six heures* ; le témoin ne meurt que *vingt jours* après l'inoculation. Chez le premier, on ne trouve pas de lésions des organes ; à l'autopsie du second, nous constatons plusieurs gros abcès dans le foie et les reins et deux petits abcès dans le myocarde.

EXPÉRIENCE VI. — N'ayant eu à notre disposition pour cette expérience qu'une culture de staphylocoques déjà vieillie (l'ensemencement datait déjà de trois semaines), nous avons été amené, au cours de l'expérience, à modifier légèrement la technique que nous avons suivie dans les autres expériences. Il en est résulté une particularité qui a rendu cette expérience, peut-être, encore plus probante que nos expériences antérieures. Le compte-rendu de cette expérience mérite donc d'être rapporté *in extenso*.

Le 15 novembre, à 11 heures du matin, un *lapin A*, du poids de 1 kil. 630, reçoit dans la veine de l'oreille 0^{cc},50 d'un bouillon contenant une culture de staphylocoque datant du 25 octobre. La température prise avant l'expérience est de 39°2.

Le *lapin B*, qui pèse 1 kil. 540 gr., reçoit la même injection au même moment. Sa température, prise avant l'expérience, est de 39°.

La température est prise ensuite, chez les deux animaux, toutes les heures et présente les variations suivantes :

	Avant l'expérience	Après l'expérience
Lapin A. —	39,2 ; 40,1 ; 40° ; 40,1 ; 40,7 ; 40,8	
Lapin B. —	39° ; 39,9 ; 39,9 ; 39,7 ; 40,8 ; 40,1	

A 5 h. 30 du soir, on fait au lapin A un badigeonnage avec 25 gouttes de gaïacol ; la surface badigeonnée est enveloppée comme d'habitude.

Après le badigeonnage on reprend la température à 6 heures et demie et 7 heures et demie du soir.

Lapin A. — 39,4 ; 38,9 ;

Lapin B. — 41° ; 40,8

Le lendemain, 16 novembre, à 6 heures et demie du matin la température du lapin A reste normale (39°), à 10 heures et demie elle tombe même à 38°6.

La température du lapin B, prise aux mêmes heures, était de 40°,2 et de 39°,5.

La réaction fébrile ne nous paraissant pas suffisamment intense et la température n'étant pas bien élevée, même chez le lapin qui n'a pas été soumis au badigeonnage gaïacolé, nous songeons à renouveler l'injection de culture virulente. Mais comme le lapin A nous paraît être assez abattu, nous ne faisons cette seconde injection qu'au lapin B (lapin non badigeonné) qui reçoit ainsi, le 16 novembre à 11 heures du matin, encore 0^{cc},30 du même bouillon.

Voici les variations qu'a présentées la température des deux animaux pendant cette journée du 16 novembre et une partie de la nuit du 16 au 17 :

Heures	Lapin A	Lapin B
Midi	38°,6	39°,6
1 h. 30	38°,4	39°,3
2 h. 30	38°,4	39°,5
4 h.	38°,6	40°
5 h.	38°	39°,9
7 h.	37°,5	39°,8
8 h. 30	37°,3	40°,1
10 h.	36°,9	40°
11 h.	36°,5	40°,1
Minuit	36°,3	(t° pas prise)
1 h. du mat.	36°,5	39°,9

A 10 heures du soir, trente-cinq heures par conséquent après l'injection virulente, nous avons de nouveau soumis les deux lapins au pesage : le lapin A pesait 1 kil. 415 et le lapin B 1 kil. 485. Le premier avait donc, malgré l'hypothermie artificielle créée par le badigeonnage gâïacolé, perdu 115 gram., c'est-à-dire $1/14$ de son poids initial ; le second, malgré sa température relativement élevée, n'avait perdu que 55 gram., c'est-à-dire $1/28$ de son poids primitif.

Le 17 novembre, le lapin A meurt à 6 h. 30 du matin. Dans le thermomètre mis dans le rectum de l'animal une demi-heure avant sa mort, le mercure ne s'est pas déplacé.

A l'autopsie on ne trouve aucune lésion macroscopique.

Le cadavre pèse 1 kil. 350 gr., tandis que le lapin B — non badigeonné et ayant reçu une dose supplémentaire de culture — pèse 1 kil. 540, c'est-à-dire qu'au bout de 43 heures de fièvre le second lapin se trouve avoir le même poids qu'avant l'expérience, tandis que le premier, malgré l'apyrexie artificielle dans laquelle il avait été maintenu, a perdu en ces 43 heures ($1630 - 1350 = 280$ gr.), $1/6$ de son poids par conséquent.

Le lapin B est mort le 22 novembre dans l'après-midi. A l'autopsie on a trouvé de gros abcès dans le foie et les reins. Le cadavre pesait 1 kil. 015 gr., c'est-à-dire que pendant l'évolution de sa maladie, l'animal avait perdu presque le tiers de son poids primitif.

Ainsi, chez le lapin badigeonné *la mort par septicémie suraiguë est arrivée en 43 heures*, l'animal témoin *n'est mort d'infection purulente qu'au bout de sept jours*, — fait d'autant plus saisissant qu'il avait reçu une dose de culture une fois et demie plus grande que celle qui avait été injectée au lapin badigeonné.

Si maintenant nous faisons une récapitulation rapide des résultats obtenus dans les quatre expériences de cette série,

nous pouvons les résumer dans le tableau synoptique que voici :

Expériences :	III	IV	V	VI
Le lapin badigeonné meurt au bout de	22 h. 1/2	48 h.	46 h.	43 h.
Le lapin non badigeonné meurt au bout de	26 h. 1/2	18 jours	20 jours	7 jours

En laissant de côté l'expérience III, dont les résultats, ainsi que nous l'avons déjà vu, n'avaient pas pu être très nets à cause de la dose massive de culture injectée et de l'évolution extrêmement rapide de la maladie, nous nous trouvons encore en présence de *trois expériences* dont les résultats ont toujours été sensiblement les mêmes, en ce sens que la suppression de la fièvre (au moyen de badigeonnages de gaïacol) a toujours fait prendre à l'infection une marche suraiguë et des allures autrement graves que celles qu'elle présentait chez les animaux témoins.

Ne voulant pas nous contenter de la démonstration qu'apportaient ces trois faits, nous nous sommes proposé de répéter la même expérience encore un certain nombre de fois, mais en nous rappelant le précepte formulé par Claude Bernard [9 b] : « Quand on veut trouver la vérité, on ne peut asseoir solidement ses idées qu'en cherchant à détruire ses propres conclusions par des contre-expériences » ; en nous rappelant ce précepte, disons-nous, nous avons songé à associer la contre-expérience à l'expérience fondamentale, et cela sans nous départir de la méthode comparative que nous avons rigoureusement suivie jusqu'ici, et qui nous avait déjà donné de si précieux résultats. C'est dire que chaque expérience de la nouvelle série de recherches que nous allions entreprendre devait porter, non plus sur deux, mais sur trois lapins fébricitants : à l'expérience comparative résultant de l'observation simultanée de deux lapins, dont un était soumis au badigeon-

nage gaïacolé et l'autre non, devait venir s'ajouter, cette fois-ci, l'observation d'un troisième animal chez lequel on allait supprimer différentes causes susceptibles d'être invoquées pour expliquer les résultats de nos premières expériences et voir si l'effet persistait.

Troisième série d'expériences.

On pouvait se demander, à la suite des expériences que nous venons de rapporter, si le gaïacol n'intervenait pas comme toxique pour précipiter le dénouement fatal.

Il est vrai que nos recherches préliminaires relatives au mécanisme d'action des badigeonnages, nous ont déjà montré que l'action antithermique de ces badigeonnages n'était nullement imputable au pouvoir toxique du gaïacol. Mais ce pouvoir toxique, objectera quelqu'un, pouvait, tout en n'intervenant pas dans l'action du badigeonnage sur la température, donner lieu à des manifestations accessoires fâcheuses. Il y a à répondre à cette objection, que la dose du médicament, appliquée en badigeonnage, n'a presque jamais dépassé 20 à 25 gouttes. Une fois, il est vrai, nous avons eu recours chez le même animal à quatre badigeonnages successifs (Voir plus haut, expérience IV), mais encore étaient-ils séparés par des intervalles assez longs pour que l'élimination du médicament eût le temps d'être complète entre deux applications successives. Qu'on veuille bien, enfin, se rappeler combien faible est le pouvoir d'absorption de la peau (même pour le gaïacol), et l'on conviendra avec nous que cette dernière considération, réunie à celle de la dose employée, était bien de nature à faire rejeter, *a priori*, l'hypothèse qui, pour expliquer les différences constatées entre la manière d'être des animaux badigeonnés et celle des non-badigeonnés, voulait invoquer une action toxique du gaïacol.

Mais une nouvelle série d'expériences était appelée à venir changer cette présomption en certitude.

Il devait en être de même d'une autre hypothèse qui, d'ailleurs, était encore bien moins plausible que celle dont nous venons de parler. C'est à peine, en effet, si l'on pouvait songer à vouloir attribuer les résultats de nos premières expériences au badigeonnage lui-même, — l'opération était, à la vérité, trop inoffensive pour cela... Mais enfin, n'ayant aucune raison (bien loin de là) pour fuir la contre-épreuve, nous avons voulu, ici aussi, préférer l'expérimentation au raisonnement, et voici l'expérience que nous avons instituée à ce sujet.

EXPÉRIENCE VII. — Une injection de 9^{cc},50 de bouillon contenant une culture de staphylocoque datant de 3 jours, est faite dans les mêmes conditions à trois lapins ayant à peu près le même poids (2 kilogr. environ).

Au bout de six heures, au moment où l'élévation de température est déjà très manifeste chez les trois animaux, un de ces lapins est soumis à un badigeonnage gaïacolé, un deuxième subit un badigeonnage avec du collodion iodoformé, fait dans les mêmes conditions que le badigeonnage gaïacolé (surface à badigeonner peu étendue, enveloppement consécutif, etc.) ; enfin le troisième sert de témoin, c'est-à-dire que, chez lui, l'infection suit son cours sans qu'on intervienne d'aucune façon.

Le premier lapin, badigeonné au gaïacol, est mort *au bout de 48 heures* ; le deuxième n'a présenté à la suite du badigeonnage au collodion iodoformé, rien de particulier ; sa température s'est maintenue le jour du badigeonnage entre 40° et 41°, et la mort n'est arrivée qu'*au dix-septième jour* de la maladie ; enfin le lapin témoin est mort *au bout de quinze jours*.

Chez les deux derniers animaux le résultat a donc été sensiblement le même, tout en étant complètement différent de

celui qu'avait donné le badigeonnage gaïacolé chez le premier lapin.

En résumé, le badigeonnage avec du collodion iodoformé, fait dans les mêmes conditions que le badigeonnage de gaïacol, restait sans aucune influence sur la marche de la fièvre et de la maladie, d'où nous étions en droit de conclure que le résultat obtenu avec les badigeonnages de gaïacol chez les animaux fébricitants, n'était nullement imputable au badigeonnage lui-même.

Mais pour savoir si ce résultat était réellement dû à l'abaissement de la température fébrile, il nous restait encore à envisager et à soumettre au contrôle de l'expérimentation une autre hypothèse, celle qui faisait intervenir le pouvoir toxique du médicament. Nous avons déjà vu combien il était difficile d'admettre *a priori* que ce pouvoir toxique pût s'exercer par la simple application épidermique du médicament. Mais il s'agissait de pouvoir opposer à l'hypothèse en question des faits et non des raisonnements.

Ces faits se sont trouvés réalisés dans les expériences suivantes.

EXPÉRIENCE VIII. — Trois lapins, ayant à peu près le même poids et la même vigueur, reçoivent chacun 0^{cc},50 d'un bouillon de culture staphylococcique en injection intra-veineuse.

Au bout de 8 heures les trois animaux sont en pleine évolution de la fièvre. Les deux premiers sont alors soumis chacun à un badigeonnage gaïacolé fait suivant la technique habituelle, le troisième est laissé sans subir aucune intervention.

Un des lapins badigeonnés est abandonné, après son badigeonnage, à la température ordinaire; le second est mis immédiatement après son badigeonnage dans une étuve dont la température oscille autour de 35°, de façon à empêcher ainsi l'action hypothermisante du badigeonnage gaïacolé.

Au bout d'une heure la respiration devient très fréquente, l'animal est très agité, — on le retire de l'étuve et l'on le laisse en plein air. Sa température rectale, qui s'était élevée pendant le séjour dans l'étuve de 0°,9, s'est maintenue ensuite autour de 40°.

L'action antithermique du badigeonnage gaïacolé se trouvait donc annihilée.

Voici maintenant le résultat final de cette expérience :

Le lapin badigeonné et abandonné ensuite aux conditions normales de la température extérieure est mort *en moins de 48 heures*.

Le lapin badigeonné, mais mis immédiatement après à l'étuve, est mort *au bout de 26 jours*.

Le lapin témoin, qui n'avait subi, après l'inoculation virulente, aucune intervention, est mort *au 23^e jour* de sa maladie.

EXPÉRIENCE IX. — Mêmes conditions expérimentales que dans l'observation précédente, avec cette différence cependant que le séjour dans l'étuve est, cette fois, plus long, — deux heures environ avec une interruption de quelques minutes pendant laquelle on prend la température de l'animal.

Le lapin soumis au simple badigeonnage meurt *46 heures après* l'injection virulente ; le lapin soumis au badigeonnage suivi de séjour dans l'étuve, est mort *au bout de 12 jours* ; le lapin témoin, placé dans des conditions normales, n'est mort qu'*au 14^e jour* de sa maladie.

EXPÉRIENCE X. — Trois lapins, à peu près du même poids, sont rendus fébricitants comme précédemment.

Deux sont ensuite traités par des badigeonnages de gaïacol, le troisième sert de témoin.

Enfin, chez l'un des lapins badigeonnés on empêche l'action

hypothermisante du badigeonnage par deux séances successives d'étuve. La température de l'étuve variait de 30° à 35°; pendant le premier séjour, qui avait été de deux heures et demie avec une courte interruption, la température rectale de l'animal était montée de 40°,6 à 41°,4; mais deux heures plus tard, se déclara une tendance à l'hypothermie, qui fut combattue par une seconde séance de 2 heures d'étuve.

Voici les résultats que nous a donnés cette expérience :

Le lapin traité par le simple badigeonnage est mort *en 32 heures*; le lapin mis après le badigeonnage à l'étuve *n'est mort qu'au bout de huit jours*; le témoin, laissé sans intervention, est mort *au 4^e jour* de sa maladie.

Dans ces trois expériences, les animaux badigeonnés, mais mis immédiatement après à l'étuve, de façon à empêcher l'action hypothermisante du badigeonnage gaïacolé, se sont comportés comme les animaux non badigeonnés : comme ces derniers, ils ne sont morts qu'au bout d'un temps plus ou moins long, et à l'autopsie nous avons retrouvé, chez eux aussi, des abcès multiples dans les viscères.

Toute cette troisième série d'expériences est intéressante à un double point de vue :

D'une part, pour ce qui concerne les différences constatées dans l'évolution de la maladie fébrile chez les lapins badigeonnés et chez les animaux témoins, les résultats de ces nouvelles expériences sont à peu près les mêmes que ceux de la série précédente. En effet, nous retrouvons ici, de nouveau, la même influence du badigeonnage gaïacolé, nous retrouvons à l'infection la même marche suraiguë chez les animaux badigeonnés, et les mêmes allures relativement atténuées chez les animaux témoins.

Un coup d'œil jeté sur le tableau synoptique placé ci-dessus, en dit d'ailleurs plus long que toute description détaillée.

Expériences :	VII	VIII	IX	X
Le lapin badigeonné meurt au bout de	48 h.	48 h.	46 h.	32 h.
Le lapin non badigeonné meurt au bout de	45 j.	23 j.	14 j.	4 j.

D'autre part, cette série d'expériences montre encore que les animaux fébricitants badigeonnés avec du collodion iodoformé se comportent comme les animaux non badigeonnés, et qu'il en est de même des animaux badigeonnés au gaïacol, mais mis immédiatement après à l'étuve, de façon à empêcher l'action hypothermisante du badigeonnage gaïacolé.

Ce qui importe, ce n'est donc pas le badigeonnage lui-même, ni le gaïacol, c'est *l'abaissement thermique* produit par le badigeonnage gaïacolé : qu'on badigeonne un lapin avec une substance qui n'abaisse pas la température ou même avec du gaïacol, mais en empêchant l'abaissement thermique de se produire, et l'animal en question se comportera comme celui dont la fièvre évolue sans aucune perturbation médicamenteuse. Le tableau synoptique montrant les résultats des quatre dernières expériences permet de s'en rendre bien compte.

Expériences :	VII	VIII	IX	X
Lapin non badigeonné meurt au bout de	15 j.	23 j.	14 j.	4 j.
Lapin badigeonné, mais sans qu'il s'en suive la suppression de la fièvre (collodion iodoformé ou gaïacol + étuve), meurt au bout de	17 j.	26 j.	12 j.	8 j.

En résumé, dans les effets produits par le badigeonnage de gaïacol, il n'y avait pas à compter ni avec le badigeonnage lui-même, ni même avec une action toxique du gaïacol : l'abaissement thermique était le seul élément important et décisif.

Cette suppression de la température fébrile (au moyen de

badigeonnages de gaïacol) fait prendre à l'infection une marche suraiguë ; chez les animaux badigeonnés, la mort par *septicémie suraiguë* arrive *en vingt-quatre, quarante-huit heures*, de sorte qu'elle prévient, pour ainsi dire, la formation des lésions ; les animaux témoins, dont la fièvre évolue sans aucune perturbation médicamenteuse, ne meurent presque tous, qu'au bout de *deux à quatre semaines*, avec des abcès multiples dans les reins, le foie et le cœur (*infection purulente généralisée*).

Ajoutons enfin que les animaux fébricitants chez lesquels l'action hypothermisante du badigeonnage gaïacolé est empêchée par un court séjour dans l'étuve, sembleraient même montrer une résistance plus considérable que les lapins fébricitants placés dans des conditions normales et chez lesquels la température est moins élevée, ce qui tendrait, non seulement à faire considérer la fièvre comme un phénomène réactionnel favorable à l'organisme, mais encore à voir dans la chaleur elle-même un élément utile à l'organisme qui est en proie à l'infection.

CHAPITRE DEUXIÈME

ROLE DE LA FIÈVRE D'APRÈS LES DONNÉES FOURNIES
PAR LES TRAVAUX RÉCENTS

- I. — *Clinique.* — Maladies infectieuses rendues artificiellement apyrétiques ; méthode antithermique. — Maladies infectieuses à évolution spontanément apyrétique ; pyrexies apyrétiques.
II. — *Anatomie pathologique et expérimentation.*

Les résultats que nous avons constatés tendent ainsi à donner un nouveau crédit à une opinion déjà fort ancienne ; mais peut-être voudra-t-on reconnaître à nos expériences, à défaut d'autre mérite, celui d'avoir réalisé d'une façon assez nette, une certaine dissociation du faisceau des troubles morbides qui constituent la pyrexie infectieuse et d'avoir ainsi préparé le terrain pour une analyse plus approfondie de ces phénomènes. Le fait de cette dissociation nous paraît d'autant plus intéressant que tout récemment encore (avril 1896) Unverricht (de Magdebourg) [96] disait : « Dans les maladies infectieuses, il n'est guère possible d'étudier les effets propres à l'hyperthermie, puisque celle-ci peut exister ou faire défaut sans que l'évolution de la maladie puisse être prévue d'après cette alternative et que nous ne pouvons observer l'ensemble des troubles infectieux sans en isoler ce symptôme ».

Mais, si nouveaux que paraissent au point de vue expérimental les phénomènes que nous venons de décrire, ils ont cependant leurs analogues dans des faits cliniques dont la connaissance ne date pas d'hier, et ce sont précisément ces faits cliniques qui ont été le point de départ de nos recher-

ches. C'est la clinique qui, après nous avoir suggéré l'idée première de ce travail, nous a encore mis sur la voie à suivre dans nos recherches, et c'est en suivant de très près et jour par jour l'histoire de bien des fiévreux qui passaient sous nos yeux pendant nos années d'internat à l'hôpital Suburbain, que nous avons été amené à nous intéresser à la question du rôle de la fièvre dans les maladies et à étudier attentivement tous les travaux qui devaient nous aider à comprendre les problèmes importants que soulève cette grosse question de pathologie générale.

Les recherches expérimentales de ces dernières années devaient nous fournir à ce sujet des matériaux intéressants ; mais avant de nous adresser à cette source importante, nous avons déjà eu notre attention fixée sur les études anatomo-cliniques qui devaient, elles aussi, nous révéler tout un groupe de faits instructifs.

I. — CLINIQUE.

En 1787, le professeur Dumas (de Montpellier) [25], dans un mémoire couronné par la Société royale de Médecine, consacrait tout un chapitre aux *précautions qui se rapportent aux moyens que l'on prend pour exciter la fièvre*. « Déterminer... avec quelles précautions on doit exciter la fièvre », telle était en partie la question qui faisait le sujet de ce concours. Question qui ne devait pas être de minime importance à une époque où la fièvre était regardée comme un des principaux agents dont se sert la nature pour opérer la guérison des maladies : il devenait dès lors essentiel « de chercher à imiter ou à suppléer » la nature dans les cas où la fièvre faisait défaut et où il était « à présumer qu'elle pourrait être avantageuse. » C'est en cela, disait au commencement de ce siècle Fages [26], que consiste « le secret de la guérison d'une foule d'affections dans

lesquelles tout l'art du médecin instruit est de savoir se servir de la fièvre ».

Ces assertions, toutes paradoxales qu'elles nous paraissent aujourd'hui, avaient cependant eu pour point de départ des faits bien observés et authentiques : on cite partout des cas de guérison des maladies mentales et nerveuses survenues à la suite de maladies fébriles intercurrentes, telles que la variole, la dothiéntérie, les accès palustres, et récemment encore Olschwanger [74] ajoutait à cette liste des « fièvres utiles » l'érysipèle, dont il avait observé l'influence salutaire dans deux cas de manie aiguë. Par un de ces retours en arrière dont l'histoire de la médecine nous offre de si nombreux exemples, on est même allé jusqu'à essayer de « se servir » de la...fièvre provoquée artificiellement, et Béla Nagy [9] aurait même obtenu à la clinique de Laufenauer, des résultats encourageants en traitant quelques maladies cérébrales par des injections d'essence de térébenthine.

Quoi qu'il en soit de cette méthode de traitement qui, à la vérité, ne nous paraît pas être appelée à un grand avenir, il est certain que la fièvre peut exercer une influence salutaire sur l'évolution de certaines affections, et les maladies nerveuses ne sont pas les seules à profiter de cette influence. Le professeur Bouchard [41] a beaucoup insisté « sur cette idée qu'il y a des fièvres respectables, qui viennent à certains moments rétablir l'équilibre dans la nutrition ralentie, en activant les métamorphoses interstitielles. Cela est évident dans la goutte. »

Mais il ne s'agit pas de faire ici en quelque sorte l'apologie générale de la fièvre. Ce qui nous intéresse tout particulièrement, ce ne sont pas ces cas, relativement peu fréquents d'ailleurs, où une fièvre intercurrente vient exercer accidentellement une influence utile sur les maladies avec lesquelles elle n'a que des rapports de coexistence ; il nous importe, à nous, de savoir quel est le rôle et la signification de la fièvre dans les maladies

dont elle est le symptôme et même le symptôme essentiel, — nous voulons parler des maladies aiguës et le plus souvent infectieuses.

On sait que les premiers travaux de Liebermeister [57] sur les échanges organiques et sur leur action en ce qui concerne la chaleur animale, ont abouti à la théorie d'après laquelle le danger des fièvres résidait dans l'hyperthermie. De cette notion découlait la grande méthode thérapeutique de l'antipyrèse. En effet, si l'origine de tous les troubles dont s'accompagnent les fièvres graves réside réellement dans l'hyperthermie, la thérapeutique basée sur cette théorie devra réussir à enrayer le processus des maladies pyrétiques.

Voyons jusqu'à quel point la réalité clinique est conforme à cette hypothèse.

Maladies infectieuses rendues artificiellement apyrétiques.

Méthode antithermique.

Dans la plupart des infections à marche aiguë, la fièvre fait, pour ainsi dire, partie intégrante de la maladie, et c'est ce qui explique quelque peu les « alarmes que répand le seul nom de la fièvre »... Toute une école médicale, du reste fort discréditée aujourd'hui, ne voit dans les fièvres que *la fièvre* : comme le dit le professeur Bouchard [11], « le thermomètre est pour elle la source de toutes les indications thérapeutiques et pronostiques, elle ne voit d'amélioration que dans les abaissements thermiques. »

Ce qui avait beaucoup contribué, il y a quelques vingt-cinq ou trente ans, au succès de cette école, qui depuis a constamment perdu du terrain, c'est que deux ou trois médicaments antithermiques agissaient sur la cause même de la maladie et se trouvaient ainsi être de véritables spécifiques : c'était le cas

pour le salicylate de soude dans le rhumatisme aigu et surtout pour la quinine dans la fièvre malarienne. Mais comme l'a très bien dit Hale White (de Londres) [42], « ici la quinine et les salicylates sont des agents antithermiques à l'égal du mercure, par exemple, vis-à-vis de la fièvre syphilitique. »

Cela est si vrai que ces médicaments peuvent même manifester leur action spécifique sur la maladie, sans que leur administration donne pour cela lieu au moindre abaissement thermique. Nous nous rappelons avoir suivi, dans le service de M. le professeur Grasset (salle Fouquet, n° 25), un malade dont l'histoire est très démonstrative à cet égard. Il s'agissait d'un tuberculeux, avec cavernes aux deux sommets et fièvre à grandes oscillations, qui avait eu, dans les premiers jours de son séjour à l'hôpital, plusieurs accès palustres absolument typiques. La quinine, administrée chez lui d'après les règles habituellement suivies pour le traitement des fièvres intermittentes, supprima bien les accès, mais *resta sans aucune influence* sur la température du malade, et sa courbe continuait à se dérouler toujours avec les mêmes exacerbations vespérales...

Ce fait remarquable de dissociation des deux influences pharmacodynamiques de la quinine, réalisé par les hasards des coïncidences pathologiques, n'est-il pas bien fait pour montrer que si la quinine rend de réels services, ce n'est guère en tant qu'agent antithermique, mais surtout en vertu de son action spécifique ?

Laissons donc de côté les affections, d'ailleurs peu nombreuses, dans lesquelles les médicaments antithermiques agissent sur la cause même de la maladie, et demandons-nous quel bénéfice en a tiré la médecine pratique pour le traitement des autres pyrexies.

Où en est aujourd'hui la question de l'emploi des antithermiques dans les pyrexies infectieuses d'une façon générale ?

Pour donner une réponse détaillée et précise à cette impor-

tante question, nous ne saurions mieux faire que d'analyser ici les documents qui ont été présentés à ce sujet aux différents Congrès de médecine qui ont eu lieu dans ces dix dernières années, en France et à l'étranger.

En 1885, au 4^e Congrès allemand de médecine interne, la question de l'antipyrèse figure à l'ordre du jour. Le professeur Filehne [27], rapporteur, conclut que l'action thérapeutique des antipyrétiques (abstraction faite des spécifiques dans les maladies franchement infectieuses) ne consiste ni en une diminution de la production de la chaleur, ni en une réduction de la perte de la chaleur, mais en une influence sur le centre nerveux régulateur de la chaleur.

Le corapporteur Liebermeister [58] préconise surtout la réduction de la température par les bains froids et le froid en général. « Je ne puis, dit-il, expliquer théoriquement pourquoi les bains froids font plus de bien aux malades atteints de fièvre typhoïde, par exemple, que l'antipyrèse chimique ; mais le fait est incontestable pour moi. Peut-être s'explique-t-il par la raison que tous les médicaments antipyrétiques ont des qualités toxiques, qui agissent en même temps sur l'organisme. »

Dans la discussion [48] qui s'est engagée à la suite de la lecture de ce rapport, à une exception près, l'avis général a été pour le maintien du système préconisé par Liebermeister.

La question des analgésiques antithermiques a été mise en discussion au Congrès international de thérapeutique [19], tenu à Paris en 1889. On était encore à l'époque où la liste de ces médicaments s'accroissait chaque jour, et, dans son remarquable rapport, Dujardin-Beaumetz [24] dut se borner à exprimer des desiderata, à formuler une sorte de programme d'études. Déjà, cependant, les avis furent très différents quant à l'utilité de l'antipyrèse. C'est ainsi que, si Masius et Desplats se déclarèrent pour la méthode antipyrétique, Williams et

Stockvis n'en sont guère partisans, et Semmola considère même les antipyrétiques comme de véritables poisons.

Au dixième Congrès international des Sciences médicales, tenu à Berlin en 1890 [20], Cantani (de Naples) [15] proclame que la maladie est l'expression du combat de l'organisme contre l'agent morbide ; la fièvre est la réaction générale de tout le corps contre les altérations que l'agent morbide provoque dans l'échange nutritif et la crase sanguine, et cette réaction est une condition de la guérison. Il ne s'agit donc pas de combattre la fièvre en elle-même, car ce n'est pas elle qui constitue la gravité de la maladie. Cantani reconnaît cependant qu'il y a des cas où une élévation de la température prolongée devient nuisible par l'accumulation constante des produits de décomposition et par un affaiblissement de l'activité du cœur. Mais, dans ce cas, l'indication est d'user d'un moyen qui diminue la chaleur du corps, sans diminuer la production de la chaleur elle-même, *sans altérer la thermogénèse qui est essentielle à la puissance de réaction organique*. La méthode hydrothérapique répond à ce desideratum ; la méthode diaphorétique est moins utile que la soustraction de chaleur par le froid, parce qu'elle ne favorise en aucune façon la production de chaleur interne ; enfin, les antipyrétiques affaiblissent directement la source de la thermogénèse, et par cela même sont dangereux.

Il faut donc, concluait l'orateur, aider la fièvre dans son action curative et non pas la combattre.

C'est à peu près à la même conclusion que s'arrête Hale White [42], au Congrès de l'Association médicale britannique de 1894 [21]. L'emploi des médicaments antithermiques n'est rationnel, d'après Hale White, que dans les affections où ces substances agissent sur la cause même de la maladie (la quinine dans la fièvre paludéenne et les salicylates dans le rhumatisme aigu). Dans les autres pyrexies, l'usage routinier des

antipyrétiques chimiques est irrationnel et doit, d'une façon générale, être rejeté.

A l'appui de cette opinion catégorique, le médecin londonien fait valoir les considérations que voici : « Il n'est pas prouvé, dit-il, que la pyrexie simple exerce par elle-même une action nocive, et il ne faut pas oublier aussi qu'en la combattant nous ne traitons qu'un symptôme. Je considère ce traitement symptomatique des pyrexies comme d'autant plus irrationnel, qu'il n'est pas encore prouvé qu'il soit sans inconvénient. En effet, certains auteurs considèrent la fièvre comme une réaction bienfaisante de l'organisme, dont le but est de diminuer la virulence des germes infectieux et d'activer la phagocytose. Le traitement symptomatique de la pyrexie présente encore l'inconvénient de donner une fausse sécurité au médecin. Dans les maladies fébriles, en effet, où, à côté de la toxine pyrogène, il existe encore une autre toxine distincte de la première et pouvant amener la mort, l'amélioration de l'état général, sous l'influence de l'abaissement de la température, n'empêche nullement cette seconde toxine de continuer à exercer son action nocive ».

L'orateur reconnaît cependant que dans la question du traitement des états fébriles, il y a lieu de distinguer entre l'hyperpyrexie et la simple pyrexie. L'*hyperpyrexie* constitue un état des plus dangereux, donnant une mortalité d'environ 84 0/0. Mais, là encore, il refuse toute confiance aux médicaments antithermiques, et trouve que dans l'hyperpyrexie il est de toute nécessité de recourir dès le début aux bains froids.

Ajoutons que les idées émises par Hale White n'ont rencontré au sein de l'assemblée aucune objection, et que D. Powel [79] et Mme Garrett Anderson [32] ont encore apporté à l'appui des mêmes idées un certain nombre d'autres faits. C'est ainsi que D. Powel faisait valoir en faveur de ces idées les arguments que voici : « Il est certain que les microbes pathogènes exigent

pour leur développement une température inférieure à celle qu'ils engendrent par leurs toxines et qui exerce une action inhibitoire sur le développement ultérieur de ces microbes. Nombre de médicaments du groupe thermolytique peuvent être précieux pour réduire la température excessive dans les cas d'hyperpyrexie, mais ils doivent être maniés avec circonspection : en effet, lorsqu'ils abaissent la température sensiblement au-dessous d'un niveau qui est pour ainsi dire *normal pour une maladie donnée*, ils augmentent en même temps les chances d'une recrudescence de l'activité des microbes ». L'orateur avait d'autant plus raison d'invoquer cette dernière considération, qu'on oublie trop facilement qu'une température élevée est « un phénomène normal » pour certaines affections et que, par exemple, un sujet atteint de pneumonie fibrineuse est en réalité *plus malade* lorsque sa température est abaissée que s'il présente le degré thermique propre à l'affection dont il est atteint.

En France, la question des antithermiques analgésiques a été de nouveau mise en discussion, l'an passé, au Congrès de Bordeaux [22]. Les deux rapports présentés au Congrès aboutissaient au rejet des antithermiques dans le traitement des fièvres continues. Le rapport du professeur Schmitt (de Nancy) [85] envisage la question d'une manière générale et plus spécialement au point de vue clinique ; — il nous intéresse donc tout particulièrement.

Le rapporteur passe en revue les principaux antithermiques et les étudie au point de vue de leur action sur la température et des phénomènes secondaires auxquels leur administration peut donner lieu. Après avoir abouti à la nécessité d'éliminer certains groupes et de restreindre le nombre des agents proposés, après avoir établi ainsi un choix basé sur leur valeur relative, il se voit obligé de se poser une question plus importante : celle de la valeur absolue, de l'utilité de nos antithermiques dans les

maladies fébriles. « Nos antithermiques sont-ils utiles et ne peuvent-ils pas nuire ? S'adressent-ils à la cause de la fièvre ou de la maladie dont la fièvre est une des manifestations ? Leurs effets antithermiques entraînent-ils la disparition d'autres manifestations morbides ? Diminuent-ils la durée de la pyrexie, sa gravité, ses complications ? ou, au contraire, vont-ils à l'encontre d'un effort curateur et ajoutent-ils aux troubles déjà existants ? »

Tout en reconnaissant qu'une réponse univoque à ces diverses questions est impossible, le rapporteur arrive cependant à conclure que, exception faite de la quinine pour la malaria, de l'acide salicylique pour le rhumatisme articulaire aigu, les anti-thermiques *ne font avorter aucune maladie fébrile, pas plus qu'ils n'en diminuent la gravité*. Et d'ailleurs, non seulement l'élévation de température ne constitue pas tout le mal, mais encore elle est bonne à quelque chose, puisqu'en augmentant la combustion, la fièvre favorise la destruction des toxines en même temps qu'elle développe l'action phagocytaire.

Le rapporteur reconnaît cependant qu'elle peut, *dépassant la mesure*, favoriser la fermentation, développer l'action toxique des alcaloïdes, agir directement sur les centres nerveux. Dans ce cas, elle doit être combattue, mais la *méthode réfrigérante* est alors supérieure à l'antipyrèse médicamenteuse.

Enfin, la question de l'antipyrèse vient d'être reprise tout récemment en Allemagne, où elle figurait à l'ordre du jour du 14^e Congrès de médecine interne, tenu à Wiesbaden au mois d'avril dernier [23].

Dans un rapport très détaillé, Kast (de Breslau) [52] a examiné l'état actuel de la question au double point de vue de la méthode expérimentale et de la méthode comparative, qui consiste à opposer les unes aux autres les statistiques résultant des observations cliniques. Tout en reconnaissant qu'à l'égard de maladies infectieuses, cette dernière méthode ne paraît pas

pouvoir fournir des données assez précises, en raison de la diversité des épidémies qui impliquent des faits trop compliqués pour permettre d'apprécier une méthode de traitement, le rapporteur croyait bon de rappeler, toutefois, à ce sujet, le chiffre de mortalité très élevé (20,7 0/0) signalé par Ries, sur un nombre de 377 typhoïdiques soumis exclusivement au traitement salicylé, et les statistiques publiées par Mauri qui, au cours d'une même épidémie, nota sur 108 cas traités exclusivement au moyen de l'antipyrine une mortalité de 12,03 0/0 et, sur 306 cas soumis uniquement au traitement balnéaire, une mortalité de 8,6 0/0.

« En réalité, ajoutait Kast, dans les pyrexies infectieuses, qui constituent les types de fièvre offrant un véritable intérêt clinique, les dangers essentiels ne résident sûrement pas dans l'élévation de la température ».

Les notions récentes concernant les relations de la température organique avec le processus curateur obligent à beaucoup de réserve au sujet de l'application des médicaments antipyrétiques au traitement des pyrexies infectieuses, et pour supprimer une hyperthermie devenant périlleuse, la méthode réfrigérante constitue, d'après le rapporteur, le procédé de beaucoup le plus efficace.

L'ensemble des documents les plus récents que nous venons de passer en revue montre qu'à l'heure actuelle les cliniciens ne sont pas loin de s'entendre sur la valeur absolue des antipyrétiques. Sans doute, quand il s'agit de savoir quel est le mécanisme d'action de tel ou tel groupe des antipyrétiques, des divergences s'accusent ; mais tant qu'il ne s'agit que de voir si, d'une façon générale, les antipyrétiques sont utiles au fébricitant, la plupart des cliniciens constatent que les faits cliniques répondent par la négative à cette question, la plupart s'élèvent contre « l'usage routinier » des antithermiques chimiques. Il est vrai que ces mêmes cliniciens reconnaissent

aussi qu'il y a des cas où l'hyperthermie devient nuisible par suite de sa durée ou de son intensité ; mais dans ces cas encore ils rejettent l'emploi des antipyrétiques pour donner leurs préférences à la méthode hydrothérapique.

Mais les procédés qui se rattachent à cette dernière méthode, n'agissent-ils pas, eux aussi, comme antipyrétiques ? Oui, mais, comme le disait très bien le professeur Schmitt dans son remarquable rapport, « il serait facile de montrer que tout en augmentant, comme nos antithermiques, la déperdition de calorique, la méthode réfrigérante favorise les oxydations, stimule le système nerveux, relève le tonus vasculaire, combat l'adynamie, active la nutrition cellulaire et excite les fonctions sécrétoires et dépuratives de l'économie ». Tels sont les facteurs multiples auxquels il faut attribuer les effets favorables de la méthode : l'abaissement de la température, quand il existe (car il est loin d'être constant), n'est qu'un effet secondaire. Nous nous sommes, du reste, déjà suffisamment expliqué sur cette question (voir p. 49), aussi n'y reviendrons-nous pas si ce n'est pour nous demander avec Cantani [15] si le bain froid n'est pas utile précisément parce qu'il augmente les échanges nutritifs, parce qu'il *accroît, pour ainsi dire, les effets utiles de la fièvre*.

L'hyperthermie, a dit Bouchard, peut indiquer la gravité de la maladie, elle ne la produit pas. Nous ajouterons que si la fièvre indique l'intensité de l'infection, elle mesure aussi d'autre part la puissance de résistance du malade et nous donne ainsi l'espoir de voir ce dernier sortir victorieux du redoutable combat.

L'hyperthermie est le baromètre qui annonce l'orage ; briser l'instrument n'est pas conjurer la tempête (Glasser). Qu'on se figure, en effet, un chirurgien qui, en présence d'un foyer purulent qui intoxique l'organisme, s'obstine à administrer à son malade les antipyrétiques les plus divers, de façon à obtenir un

abaissement de la température.... Qu'il y réussisse ou non, peu nous importe : sa conduite n'en restera pas moins irrationnelle, car la seule indication qu'il ait à remplir, c'est d'aller à la recherche du foyer et de le détruire...

L'idéal est là : trouver des moyens qui détruisent la cause de la maladie en agissant directement sur elle, comme la quinine dans la malaria, et le mercure dans la fièvre syphilitique. Encore une fois, ce n'est pas la fièvre en elle-même qu'il s'agit de combattre, et les moyens dont nous parlons, véritables spécifiques, auraient pour but, comme dit Cantani, « non pas de détruire la fièvre, mais *la rendre inutile*, d'épargner à l'organisme cette réaction pénible et redoutable qui constitue la maladie.

Maladies infectieuses à évolution spontanément apyrétique.

Pyrexies apyrétiques

Les données que nous venons d'analyser laissent dans l'esprit une grosse incertitude. En effet, si l'abaissement de température produit par les médicaments antipyrétiques n'est pas exempt de manifestations accessoires fâcheuses, on peut se demander si le danger de la médication antipyrétique ne doit pas être attribué tout simplement à l'action toxique des substances employées et l'on ne voit pas trop la nécessité d'admettre que l'abaissement de température soit nuisible en lui-même en créant des entraves à la marche du processus curateur.

Pour asseoir solidement cette dernière hypothèse, il faudrait pouvoir éliminer le facteur important qui est constitué par le pouvoir toxique du médicament antithermique. C'est ce que nous avons réalisé dans nos expériences, en utilisant pour cela les effets antithermiques des badigeonnages de gaïacol. Mais les phénomènes que nous avons ainsi obtenus ne sont

point sans avoir leurs analogues dans des faits cliniques, aujourd'hui bien connus, où la pyrexie se trouve, pour ainsi dire, détachée de son appareil fébrile.

Ce phénomène paradoxal, que la clinique réalise plus souvent qu'on ne le pensait encore naguère, nous occupera ici tout particulièrement.

Mais rappelons d'abord un fait général, qui est depuis longtemps notoire : l'intensité de la fièvre n'est pas toujours en rapport direct avec la gravité de la maladie. Ce fait n'a rien qui doive nous étonner, puisque nous savons déjà que deux facteurs influent sur la température fébrile : d'une part, la virulence de l'agent pathogène et d'autre part, le mode de réaction de l'organisme. Et comme le rappelait encore récemment Unverricht [96], on ne peut constater aucune fixité dans les rapports de l'hyperthermie ni avec l'état du pouls, qui varie notablement dans les diverses pyrexies infectieuses, ni avec les modifications du sang, ni avec la dyspnée, ni avec les altérations du *sensorium commune* ; car il est des cas où la température peut s'accroître notablement (comme dans les bains de vapeur, par exemple) sans que l'intelligence en soit affectée, tandis qu'on la trouve profondément altérée dans des maladies infectieuses qui élèvent bien moins le degré thermique.

L'hyperthermie ne donne nullement, d'une manière constante, la mesure de la gravité de l'infection. C'est qu'à côté de la toxine pyrétogène, il existe d'autres toxines qui peuvent exercer leur action indépendamment de la première. Les pyrexies qui s'accompagnent de températures élevées ne sont pas, pour cela, nécessairement plus graves que celles qui évoluent avec des températures bien moins élevées. C'est ainsi que dans la fièvre récurrente la température est beaucoup plus élevée que dans la dothiéntérie, et, malgré cela, la mortalité est très faible.

Le fait de cette indépendance relative reste encore vrai si,

au lieu de deux maladies à évolution différente, on envisage une seule et même maladie dans ses différentes formes. Prenons pour exemple la fièvre typhoïde. Voilà, certes, une maladie pour laquelle personne ne contestera la valeur pronostique de la courbe thermométrique. La fièvre mesurée par la chaleur domine, en effet, son évolution, et s'il est une maladie dont l'étude soit redevable à la thermométrie de ses plus grands progrès, c'est, assurément, la dothiéntérie. « Tout le décours de la maladie, dit Bernheim [10], est, jusqu'à un certain point, figuré par la courbe thermométrique », et l'auteur a soin d'ajouter : « Je dis jusqu'à un certain point, car nous verrons que la fièvre ne représente pas toute la maladie ; nous verrons que celle-ci peut, à la rigueur, être détachée de son appareil fébrile, et n'en continuer pas moins son évolution ».

Et toute la grande classe des pyrexies abortives qui, au point de vue symptomatologique ne sont que des *fièvres écourtées*, se caractérise-t-elle par l'évolution bénigne de la maladie ? Evidemment non, et dès les premières lignes de sa thèse d'agrégation Letulle [56] met bien en évidence ce point important : « Tous les auteurs, dit-il, reconnaissent aujourd'hui qu'on ne doit pas confondre les formes *atténuées, légères, bénignes, frustes* ou *latentes* des fièvres avec leurs formes avortées ou abortives. Une pyrexie qui avorte peut être intense ou bénigne, grave ou légère : la gravité de la situation ne fait rien à ce qu'on pourrait appeler l'*abortivité* ».

La même considération est parfaitement applicable, — et c'est là que la chose devient infiniment plus instructive, — au groupe des *pyrexies apyrétiques*.

Ici, il ne s'agit plus d'une fièvre écourtée, mais d'une maladie aiguë qui se présente avec tout son ensemble de troubles caractéristiques et qui, malgré l'absence de température fébrile, peut être complète tant au point de vue de l'appareil symptomatique qu'au point de vue de lésions anatomiques.

La plupart des maladies habituellement accompagnées de fièvre sont susceptibles d'évoluer ainsi sans la moindre ascension du thermomètre. C'est ainsi que la scarlatine, la pneumonie, la granulie, la dothiéntérie, la grippe, peuvent évoluer sans fièvre apparente, et les accès paludiques même peuvent s'accompagner de températures centrales très basses.

Ceux qui, avec Liebermeister, ne voient dans les fièvres que la *fièvre*, ont naturellement tenté d'interpréter ces pyrexies apyrétiques par une atténuation du virus. Et, en effet, il s'agit quelquefois des infections bénignes, comme en témoigne l'épidémie de scarlatine observée récemment par Fiessinger [26 a]. Cet auteur arrive cependant à la conclusion que voici : « La scarlatine apyrétique s'observe dans la même épidémie *à côté de formes graves et pyrétiques* ; elle est contagieuse et peut donner naissance à des scarlatines ordinaires ».

Quoi qu'il en soit d'ailleurs, la bénignité de l'infection est loin d'être la règle dans les pyrexies apyrétiques, et récemment encore le professeur Teissier [93] démontrait à ses élèves « que la plupart des pyrexies sont susceptibles d'évoluer sans fièvre en dehors de toute complication et de toute tendance au collapsus, et que si ces évolutions singulières répondent parfois à des infections bénignes, elles peuvent coïncider aussi avec des formes de la plus haute gravité. » Le fait était connu pour la scarlatine et la dothiéntérie ; mais par des observations tout à fait démonstratives, le savant professeur lyonnais vient d'en établir la réalité pour les formes sévères de la grippe et pour la pneumonie lobaire de l'adulte. Pour ce qui concerne, en particulier, les formes apyrétiques de la grippe, le professeur Teissier fait remarquer que « les formes les plus graves peuvent évoluer sans élévation thermique ».

Il est vrai que les auteurs sont encore loin d'être d'accord sur l'interprétation pathogénique de ces phénomènes. C'est ainsi que certains faits expérimentaux ont amené Charrin [16] à

expliquer l'apyrexie par la prépondérance, dans les produits d'origine microbienne, des substances hypothermisantes sur les substances pyrétogènes. Pour Teissier, le problème est plus complexe et il ne saurait se réduire à cette solution très simple sans doute, mais malheureusement discutable, « de l'existence dans les infections microbiennes de phénomènes pyrétiques, apyrétiques ou hypothermiques, suivant la prépondérance, dans les produits sécrétés par les micro-organismes, de substances pyrétogènes ou des substances hypothermisantes ».

Se portant sur le terrain clinique, le professeur lyonnais invoque comme conditions individuelles réglant la production du phénomène, un degré plus ou moins avancé d'imperméabilité rénale; et à l'appui de cette idée il fait remarquer que la plupart de ces pyrexies apyrétiques surviennent chez des malades qui ont eu antérieurement le rein lésé. « C'est pour cela, dit-il, que tout en tenant très grand compte des expériences de laboratoire, qui semblent prouver sans doute que les toxines hypothermisantes sont susceptibles de jouer un certain rôle dans la production de ces phénomènes cliniques, j'ai, de par l'observation des malades, une certaine disposition à admettre qu'une des causes importantes de ces *hypothermies fébriles* relève de l'accumulation, et surtout du retard dans l'élimination des produits de la désorganisation cellulaire, sous l'influence d'un certain degré héréditaire ou acquis d'insuffisance rénale. »

On voit combien cette interprétation pathogénique des pyrexies apyrétiques cadre bien avec les idées de ceux qui, avec Naunyn, Cantani, Unverricht, Steffanucci, Rovighi et beaucoup d'autres, pensent que la fièvre favorise, en augmentant les combustions, la destruction des toxines et des matières extractives de l'économie.

D'autre part, Teissier reconnaît qu'il n'est point invraisem-

blable d'admettre que, suivant le degré de virulence des germes infectieux, les centres régulateurs thermiques peuvent être excités ou paralysés : « A une virulence forte correspondrait l'excitation avec hyperthermie ; à une virulence maxima la paralysie, avec défaut de réaction fébrile, ou même hypothermie ».

Quoi qu'il en soit de ces différentes interprétations encore quelque peu divergentes, le fait clinique n'en reste pas moins certain : l'apyrexie n'est pas toujours un signe de bénignité (bien loin de là), et les pyrexies graves, telles que la dothiéntérie, n'empruntent pas toute leur gravité à l'élévation considérable de la température. C'est que dans ces fièvres graves, la fièvre, comme le dit Potain [78], n'est pas le fond de la maladie, c'est l'infection ; en réalité, la fièvre est simplement « une réaction contre le bacille ». Or, « l'économie ne répond pas toujours de la même façon à une excitation identique »... Et dans la dothiéntérie surtout, les formes *les plus graves* peuvent évoluer sans élévation thermique, ainsi qu'en font preuve les observations de Vallin [97], de Surmay [90], de Fräntzel [29] et quelques faits plus récents consignés, en partie, dans la dissertation inaugurale de Wendland [102] et dans la thèse d'Ortiz [75]. Dans ces formes apyrétiques, il ne s'agit pas, comme le faisait remarquer Vallin, de ces cas légers auxquels on a donné le nom de fièvre typhoïde latente et dans lesquels « la mort peut être le résultat imprévu d'une perforation, d'une hémorrhagie » (Trousseau), ni même de ceux où la maladie, suivant l'expression de Jaccoud, « mord sans aboyer » et où la période ascendante présente une longueur insolite, le maximum thermique « pouvant très bien être différé jusqu'au 12^e et 15^e jour ».

Les faits que nous venons de citer sont tout autres : ici, malgré l'absence complète de fièvre et en dehors de toute complication, la maladie peut s'accompagner de troubles pro-

fonds de la nutrition et être grave et complète *quant à la lésion*, — fait assez intéressant et qui mérite d'être étudié en détail.

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTATION

Voici d'abord un fait anatomo-clinique relaté par Vallin [97] et qui offre un réel intérêt. Il s'agit précisément d'un de ces cas de fièvre typhoïde apyrétique sur la gravité desquels nous venons d'insister dans le paragraphe précédent. Le professeur du Val-de-Grâce résume cette observation intéressante ainsi qu'il suit : pendant quinze à vingt jours, état de dépression mal défini, faiblesse générale qui n'empêche pas le malade de se lever et même, vers le dix-huitième jour, de passer une demi-journée hors de l'hôpital pour régler ses affaires ; pendant tout ce temps, *absence complète de fièvre*, t° oscille entre $36^{\circ},8$ et $37^{\circ},6$. Tout d'un coup, péritonite suraiguë, mort en vingt-quatre heures. A l'autopsie, ulcérations très étendues des plaques de Peyer, péritonite par propagation sans perforation ; *dégénérescence vitreuse* avec ruptures et hémorragies des muscles de l'abdomen et de la cuisse.

Or, cette dégénérescence vitreuse ou cireuse des muscles a été considérée par Liebermeister [57] comme la conséquence naturelle de l'extrême température fébrile. Les travaux de Kühne, de Hermann, ont, en effet, démontré que la myosine se coagule à 44° - 45° , qu'elle s'altère déjà à 42° - 43° , et Vallin [98] lui-même, à la suite de recherches remarquables sur le mécanisme de la mort par les hautes températures, avait déjà été amené à considérer comme démontrée cette coagulation dans certains cas d'insolation, comme vraisemblables la parésie et l'arrêt du cœur, par la même cause, à la fin des maladies à température hyperfébrile. « Aussi, quel ne fut pas, dit-il, notre étonnement de trouver chez ce malade une dégénéres-

cence musculaire très étendue, lorsque jamais la température n'avait dépassé 37°,6. Et il ne s'agit pas seulement ici d'un état granuleux que présentaient un grand nombre de fibres striées volontaires et existait seul au cœur ; la dégénérescence cireuse, décrite et figurée par Zenker, par Hoffmann [49], par G. Hayem [43], était là sous nos yeux, avec ses caractères incontestables, et avec les ruptures musculaires qui en étaient la conséquence ».

Et ne voulant pas encore renoncer tout à fait à attribuer à l'excès de température fébrile certains désordres du cœur et des muscles volontaires « qui jouent un grand rôle dans la marche et la terminaison des pyrexies graves », Vallin se voyait cependant bien forcé de reconnaître que dans le cas particulier, cette dégénérescence avait une tout autre origine et « se rattachait sans doute à l'altération du sang, au trouble général de la nutrition des tissus ».

Or, il est aujourd'hui notoire que non seulement la dégénérescence cireuse des muscles, mais encore la plupart des lésions dégénératives décrites par Liebermeister [57], par Zenker, par Hoffmann, par Litten [61], ne sont pas liées directement au processus fébrile lui-même. Comme le fait très judicieusement remarquer le professeur Podvyssozky (de Kiew) [77], ces lésions ont été surtout constatées dans la dothiéntérie et dans le typhus exanthématique, — deux maladies dans lesquelles les phénomènes d'intoxication sont des plus accentués. D'autre part, les dégénérescences parenchymateuses s'observent souvent dans les formes apyrétiques et cependant très graves de la diphtérie ; enfin, elles sont presque la règle dans le choléra, malgré l'hypothermie qui caractérise l'évolution de cette maladie. Ce sont donc là, sans doute, des lésions infectieuses qui se rattachent, soit à l'action des toxines, soit, plus rarement il est vrai, à la présence des bactéries dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Récemment, il est vrai, Werhowsky (de St-Petersbourg) [103] a pu obtenir, dans le laboratoire de Ziegler, la dégénérescence parenchymateuse des organes chez un lapin soumis à une hyperthermie de 40° ; mais cette altération n'a été obtenue qu'au bout de huit à dix jours, de sorte que l'auteur lui-même serait disposé à croire que, dans les pyrexies infectieuses, la production des lésions dégénératives est causée « dans une bien plus large mesure » par l'intoxication que par l'hyperthermie, « in weit höherem Maasse durch Gifte als durch Ueberhitzung ».

D'autres expérimentateurs, — Ivaschkevitch [50], Nasaroff [72], Litten [61], Liebermeister [57], etc., — ont aussi obtenu des dégénérescences parenchymateuses dans l'hyperthermie expérimentale, et dès 1867 Bouchard [11] a pu étudier la dégénérescence graisseuse des viscères chez des chiens dont la température était élevée par un séjour dans une atmosphère saturée d'humidité. La déperdition de calorique par contact et par évaporation se trouvant supprimée, l'élévation graduelle de la température de l'animal amenait sa mort à 44°, et quatre heures après le début de l'hyperthermie, on observait déjà la dégénérescence graisseuse du muscle cardiaque et des cellules hépatiques.

Mais les travaux de Naunyn [73] et de Rosenthal [80], ont montré que ces dégénérescences ne se produisaient pas aux températures fébriles ordinaires.

D'autre part, Manasseine [65] a établi un rapport de cause à effet entre l'inanition et la dégénérescence graisseuse des organes.

On conviendra que ces deux conditions sont bien de nature à infirmer les conclusions qu'on serait, au premier abord, tenté de tirer de faits expérimentaux relatifs aux dégénérescences dites fébriles et qui, en réalité, sont loin d'être la conséquence directe de l'élévation de la température.

Quant aux altérations du sang, malgré les travaux de Max Schultze [86], de Wertheim [104], de Manasséine [66] et les recherches plus récentes d'Aristoff [4], d'Ostapenko [76], de Rovighi [82], de Tchlenoff [92] et d'autres encore, on est encore loin d'être d'accord sur les caractères mêmes de ces altérations, et il serait difficile de faire, à l'heure actuelle, la part de la fièvre et de l'infection dans leur production ; mais ici encore l'infection paraîtrait devoir jouer le rôle dominant, et il n'est pas irrationnel d'admettre que les contradictions mêmes dans les résultats obtenus par différents auteurs tiennent avant tout aux différences de caractère des maladies fébriles étudiées.

« L'hyperthermie », a dit Bouchard [11], « n'est une cause de danger, ni au point de vue des lésions anatomiques, ni au point de vue de la dénutrition. » Et, si, à la rigueur, on peut prétendre qu'au point de vue de la dénutrition, la question reste encore discutable, puisque les travaux effectués dans le laboratoire de Filehne (voir Kast [52]) ont confirmé la réalité de l'accroissement de la désassimilation dans les cas d'hyperthermie (conformément aux recherches antérieures de Naunyn et de Schleich, et contrairement aux objections formulées par Koch [54], Simanovsky [88], Lilienfeld [59]), tous les faits que nous venons de rapporter prouvent qu'il ne saurait plus en être de même pour ce qui concerne la question des lésions anatomiques.

En médecine expérimentale, la température du sujet inoculé d'une maladie infectieuse est, comme on le sait, un élément des plus importants. En reprenant l'expérience classique de Pasteur, Wagner [100] est arrivé à donner à des poules, normalement réfractaires, le charbon : il a suffi pour cela d'abaisser leur température au moyen de l'eau froide ou à l'aide des antipyrétiques. Savtchenko [84] a obtenu des résultats analogues sur des pigeons soumis à l'influence hypothermisante de la section de la moelle dans sa partie cervicale.

Mais, dans ces dernières années, l'étude de la question s'est enrichie de quelques faits nouveaux particulièrement intéressants. Nous voulons parler des expériences instructives dues à Walter [101], Rovighi [83], Filehne [28], Lœwy et Richter [62], et qui toutes ont eu pour base commune la comparaison entre les effets observés sur des animaux préalablement infectés à l'aide de bactéries pathogènes déterminées, puis soumis, les uns à la température ordinaire des appartements, les autres à l'action calorifique de l'étuve ou à celle de la piqûre du corps strié suivant la méthode de Sachs-Aronsohn. Les résultats présentèrent des différences parfois considérables ; c'est ainsi que, dans les expériences de Walter, parmi les lapins infectés à l'aide du pneumocoque de Fränkel, l'animal témoin, maintenu à la température de la chambre, y demeura en vie dix-neuf heures, tandis que l'animal soumis au chauffage vécut trois jours et dix-neuf heures.

Des résultats analogues ont été obtenus par d'autres expérimentateurs. Lœwy et Richter ont repris les expériences de Walter : leurs recherches ont porté sur des lapins préalablement infectés à l'aide du pneumocoque de Fränkel et soumis ensuite à la piqûre de Sachs-Aronsohn : les animaux survécurent, bien qu'ils eussent reçu des doses triples ou quadruples de la dose mortelle pour les animaux témoins.

Dans les expériences de Filehne, l'érysipèle auriculaire du lapin maintenu à la température de la chambre présenta une évolution plus grave, plus durable et plus étendue que l'érysipèle auriculaire du lapin soumis au chauffage.

Hildebrandt [47] a obtenu des résultats analogues en étudiant les effets de l'hyperthermie artificielle sur la fièvre amicrobienne obtenue à l'aide de ferments hydrolytiques, tels que l'invertine-émulsine ; les doses entraînant au bout de quelques semaines la mort de l'animal témoin ne tuaient pas l'animal soumis à une hyperthermie de 41°, et dans les expériences effectuées avec

des doses plus élevées, l'animal soumis à l'hyperthermie a toujours survécu pendant un espace de temps plus ou moins long, à l'animal témoin.

Tous ces faits auxquels nous pouvons ajouter nos recherches personnelles sont déjà assez nombreux et assez concordants, pour permettre de conclure à l'influence favorable de l'hyperthermie fébrile sur l'évolution du processus infectieux.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne saurait encore préciser par quel intermédiaire s'exerce cette influence : les facteurs qui interviennent sont, peut-être, multiples.

On sait que, d'après Metschnikoff [69], dans la fièvre récurrente, par exemple, les spirilles se multiplient dans le sang pendant le stade d'augment et disparaissent brusquement au moment de l'ascension précritique de la température. Les recherches de Heidenreich [44] avaient, d'ailleurs, établi l'influence funeste de hautes températures sur les spirilles de la fièvre récurrente et, à la suite de ces recherches, il paraît très rationnel de rattacher la faible mortalité de la maladie à l'hyperthermie intense dont elle s'accompagne.

Ce fait ne saurait cependant être généralisé. Récemment, en effet, Max Müller [71] a étudié l'influence de la température fébrile sur la rapidité de croissance et sur la virulence du bacille typhique. Or, ses expériences lui montrèrent que, sous l'influence d'une température de 37°5 à 38°1, la durée d'une génération est de 32,02 minutes, et que, sous l'influence d'une température de 39°7 à 44°, cette durée est de 37,2 minutes, ce qui exclut toute action nocive à l'égard de la croissance du micro-organisme. Les expériences relatives à la virulence donnèrent également des résultats négatifs.

Mais si l'hyperthermie fébrile n'exerce une action nocive qu'à l'égard de certains germes infectieux, elle semble, en revanche, toujours activer les moyens de défense de l'organisme. C'est la conclusion à laquelle aboutissent la plupart des recher-

ches récentes et qui a été longuement développée par Gamaléïa.

Les recherches de Maurel [68] sur les leucocytes du sang parlent dans le même sens. Ces recherches ont, en effet, montré que l'activité des leucocytes varie avec la température, et que le maximum de cette activité a lieu à des températures qui varient de 39 à 42° chez l'homme, de 41 à 42° chez le chien, de 41 à 43° chez la poule et le pigeon. Ce sont donc toujours les températures fébriles qui conviennent le mieux aux manifestations les plus énergiques de la phagocytose.

Mais la phagocytose n'est pas le seul moyen de défense de l'organisme, et l'hyperthermie peut encore exercer son influence utile par l'intermédiaire d'autres facteurs. Et, à ce sujet, Kast [52] a exposé récemment des faits intéressants relatifs à l'influence exercée par l'hyperthermie à l'égard des substances protectrices du sérum sanguin. « On connaît, dit-il, l'action que des doses faibles de sérum provenant de cholériques en convalescence ou d'animaux fortement immunisés exercent sur les cultures cholériques ou sur les bacilles qui se trouvent dans la cavité abdominale chez les cobayes infectés de choléra. Récemment, Pfeiffer et Kolle ont montré que les mêmes phénomènes se produisent en ce qui concerne le bacille typhique, et les recherches que j'ai exécutées avec le même sérum provenant de chèvres fortement immunisées m'ont permis d'étudier l'influence qu'exerce l'hyperthermie organique sur l'activité d'un tel sérum ». Les résultats de ces recherches peuvent se résumer ainsi : tous les cobayes soumis à une hyperthermie de 40 à 41°, après avoir reçu une dose de culture infectieuse déterminée, furent sauvés d'une façon définitive par une dose de sérum, laquelle n'empêchait pas de mourir, au bout de sept à dix-neuf heures, les animaux témoins maintenus à la température de la chambre.

D'autre part, si l'hyperthermie ne diminue pas toujours par

elle-même la virulence des germes infectieux, elle peut, toutefois, créer des conditions défavorables à leur activité. Certaines substances pouvant, en effet, comme l'a établi Henrijean [43], devenir antiseptiques sous l'influence de la chaleur, on peut se demander si sous l'influence de l'hyperthermie fébrile le pouvoir bactéricide du sérum sanguin n'augmente pas dans des proportions considérables.

Les expériences de Kast, que nous venons de rapporter, semblent confirmer directement cette hypothèse à l'appui de laquelle on pourrait, d'ailleurs, encore invoquer les recherches de Rovighi [83], qui a constaté que le sang des animaux infectés et soumis ensuite à un abaissement de la température contenait plus de germes et présentait un pouvoir toxique beaucoup plus grand que le sang des animaux infectés dans les mêmes conditions, mais soumis ensuite au chauffage.

Enfin, les recherches expérimentales sur l'empoisonnement par des alcaloïdes végétaux ont montré que les substances toxiques agissent très différemment, suivant la température de l'organisme, et l'on peut supposer que la fièvre, en augmentant les combustions, favorise l'oxydation et la destruction des toxines.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

CONCEPTION DU PROCESSUS FÉBRILE TELLE QU'ELLE DÉCOULE DE L'ENSEMBLE DES TRAVAUX RÉCENTS SUR LA FIÈVRE.

Les détails dans lesquels nous sommes entré dans la première partie de ce travail, le nombre de faits anatomo-cliniques et expérimentaux que nous venons de rapporter, la concordance parfaite de toutes ces notions récentes, nous dispensent d'entrer ici dans de grands développements.

Il résulte, en effet, de l'ensemble des données les plus récentes que, dans une maladie infectieuse, il y a, à côté de l'hyperthermie, un facteur important qui est l'intoxication de l'organisme par des toxines provenant de la vitalité des bactéries (et quelquefois aussi de l'organisme lui-même). Cette intoxication est indépendante de l'hyperthermie, les deux facteurs présentent, d'ailleurs, des différences essentielles au point de vue de leur signification dans l'évolution de la maladie, car, dans les effets dus à l'intoxication proprement dite, c'est l'élément passif qui domine : l'organisme subit l'attaque du poison et ne peut qu'en être fâcheusement affecté ; l'hyperthermie fébrile et la suractivité des échanges à laquelle elle paraît être liée, témoignent, au contraire, d'une réaction vitale de l'organisme.

L'intoxication est le plus souvent le résultat de l'activité des

bactéries ; l'hyperthermie est, au contraire, œuvre de l'*organisme* lui-même qui répond ainsi à l'attaque. Sans doute, la réaction est toujours pénible et souvent redoutable pour l'organisme lui-même, mais c'est aussi grâce à cette réaction que, le plus souvent, il sort victorieux de la lutte, car elle résume l'ensemble des phénomènes nutritifs et fonctionnels à l'aide desquels s'opère la destruction et l'élimination des germes pathogènes.

Point n'est nécessaire, d'ailleurs, de limiter cette conception de la maladie fébrile aux pyrexies infectieuses seules. L'avenir démontrera, peut-être, que les notions basées sur l'étude de la fièvre *dans les maladies infectieuses*, ont une portée des plus grandes, et déjà, à l'heure actuelle, nous assistons à une orientation des idées vers une compréhension plus large des choses.

En effet, toute une série de recherches (parmi lesquelles nous citerons celles de Bouchard [14], Charrin [16], Roussy [81], etc.), est venue dernièrement démontrer l'origine cellulaire des substances pyrétogènes les plus diverses, et une certaine parenté se trouve ainsi établie entre ces différentes substances.

D'autre part, les expériences récentes de Gangolphe et Courmont [31], d'Arkhanguelski [5], etc., indiquent l'existence dans les éléments cellulaires de l'organisme des substances plus ou moins analogues aux ferments, et qui possèdent des propriétés fébrigènes. Dans les conditions normales, ces substances font partie intégrante du protoplasma; mais qu'une cause quelconque vienne porter atteinte à la vitalité des éléments cellulaires, et les substances pyrétogènes ne tarderont pas à être mises en liberté et donneront lieu à une véritable fièvre. C'est là l'origine des fièvres dites aseptiques consécutives, le plus souvent, à des traumatismes et survenant sans intervention microbienne.

Et, bien que tous les détails de la question soient encore loin d'être élucidés, il y a là une synthèse importante qui aboutira, peut-être, un jour à faire de l'intoxication par des produits *d'origine cellulaire* la base de l'étiologie de toutes les pyrexies.

Cela paraît d'autant plus vraisemblable que l'ancienne fièvre *nerveuse* a, depuis quelque temps, perdu du terrain, et l'on se demande aujourd'hui s'il est vraiment possible de voir, dans l'élévation de température survenant à la suite d'une excitation nerveuse psychique ou sensorielle (hyperthermie de l'état de mal épileptique, fièvre hystérique, etc.), une véritable fièvre.

Mais il est probable que les matières pyrétogènes produisent la fièvre par l'intermédiaire du système nerveux auquel est dévolue la régulation thermique, sans qu'on puisse pour cela, malgré les travaux de Tschechichin [99], Sachs et Aronsohn [6], Frédériq [30], Girard [34], etc., affirmer l'existence des centres thermiques. (*Voir à ce sujet la thèse récente de Guyon* [41]).

Cependant Herz [46] a obtenu des phénomènes analogues à la pyrexie infectieuse des animaux, chez des êtres unicellulaires : en ajoutant des bactéries à une solution sucrée contenant une levure, il a vu celle-ci présenter une croissance exagérée, et, en même temps, la liqueur atteindre une température supérieure à celle que produit la croissance de la levure en l'absence des bactéries.

Il est évident que, dans ce cas, en l'absence de tout appareil nerveux, c'est tout le protoplasma qui réagit contre l'infection.

Ainsi, la propriété que possède l'organisme animal de répondre à la cause morbifique par de l'hyperthermie semble, en quelque sorte, inhérente à la matière vivante elle-même.

CHAPITRE DEUXIÈME

SIGNIFICATION DE LA FIÈVRE DANS LES DOCTRINES ANTÉRIEURES

Le 30 décembre 1820, une thèse remarquable par son étendue et par l'érudition dont son auteur y faisait preuve, fut soutenue à Montpellier sous ce titre : *Recherches pour servir à l'histoire critique et apologétique de la fièvre* [26]. En dépit de l'usage fort répandu à l'époque et qu'on paraît vouloir respecter encore de nos jours, cette thèse n'était point encombrée d'innombrables dédicaces pompeuses ; mais, sans étaler au frontispice de son travail des phrases ronflantes et banales, l'auteur avait su exprimer son esprit enthousiaste et son affection filiale dans une dédicace d'une touchante naïveté : il dédiait sa thèse tout simplement... à la fièvre, laquelle, d'après lui, avait guéri son père d'une maladie grave :

FEBRI.
FILIIUS. GRATUS.
PRO.
PATRE. OLIM. MALE. AFFECTO.
ET.
PER. EJUS. BENEFICIUM.
SANATO.

Accueillie avec faveur à Montpellier, l'idée maîtresse de ce travail provoqua ailleurs des sarcasmes d'autant plus hostiles que l'enthousiasme juvénile de l'auteur était, à la vérité, par trop exubérant : à l'exemple des anciens, il ne proposait rien moins que de diviniser la fièvre, et plein de conviction ardente,

il s'écriait (p. 92, note) : « Ne dois-je pas moi-même des autels à la fièvre, si je lui suis redevable de la conservation du plus cheri des pères, tourmenté depuis longtemps d'une cruelle maladie, dont il a été délivré par les bienfaits de cette réaction salutaire ? » « Dans les journaux du temps on s'égaya beaucoup à ce sujet », nous dit Jaumes [51]. « Un autel ne suffisait pas, il fallait à la fièvre un temple construit avec les ossements de ses innombrables victimes, et les marais Pontins, de lugubre mémoire, furent proposés comme un emplacement convenable ».

Non, il ne fallait plus essayer de ressusciter ce vieux dogme de l'utilité de la fièvre ; il avait vécu...

L'édifice séculaire de la médecine hippocratique venait de s'écrouler. Avec cet exclusivisme autoritaire qui est le propre des grands réformateurs, Broussais [13] venait de proclamer que les maladies générales n'existaient pas. « Il n'y a ni exaltation, ni diminution générales et uniformes de la vitalité des organes ». « L'exaltation commence toujours par un *système organique*, et se communique à d'autres, soit dans le même appareil, soit ailleurs ». « Toute irritation assez intense pour produire la fièvre est une des nuances de l'inflammation ». Considérée d'une manière générale et abstraite, la fièvre « n'est jamais que le résultat d'une irritation du cœur primitive ou sympathique ». « Toute inflammation assez intense pour produire la fièvre en excitant le cœur, l'est assez pour agir en même temps sur le cerveau et sur l'estomac ». « L'inflammation de l'encéphale est plus souvent l'effet sympathique des inflammations de l'estomac, que leur cause ». Et, en ce qui concerne plus spécialement les fièvres, dites *fièvres essentielles*, elles « se rapportent à la gastro-entérite simple ou compliquée ». (*Examen des doctrines* ; édit. 1829 ; t. I., propositions LXXII, LXXIII ; CXII-CXIV ; CXIX et CXXXIX).

Toutes ces assertions paradoxales qui, grâce au talent et à

la verve entraînant du maître, avaient été acceptées avec enthousiasme par ses élèves, devaient bientôt, il est vrai, provoquer de nombreuses et sérieuses objections ; mais avec l'exagération à laquelle l'entraînait l'esprit de système, Broussais n'en persistait pas moins dans sa doctrine, et, dans une leçon faite le 9 janvier 1832 [14], il disait encore : « L'inflammation peut exister et même produire de grands désordres sans qu'il y ait de fièvre, tandis que la fièvre ne peut exister sans qu'il y ait une nuance d'inflammation. Celle-ci est le fait fondamental, et celle-là une circonstance, un accident, *un simple effet* ».

La fièvre se trouvait ainsi réduite à un simple effet d'irritation locale, à un acte réflexe dont il n'y avait guère lieu de tenir compte.

Elle était bien déchue, l'ancienne divinité « bienfaisante » et adorée, et, désormais, allait commencer pour elle une longue et obscure période de décadence... Désormais, toute l'antique importance de la notion de fièvre va tomber dans l'oubli, et quand, plus tard, la clinique, reprenant ses droits, viendra renverser définitivement l'organicisme, on se refusera encore à accueillir la thermométrie et ceux-là même qui l'adopteront, en faisant ainsi ressortir toute l'importance de la chaleur fébrile dans l'évolution de la maladie, auront si bien oublié la tradition hippocratique et vitaliste, qu'ils regarderont la fièvre comme un phénomène toujours nuisible à l'organisme...

Mais, suivons encore méthodiquement l'évolution des doctrines médicales et reprenons leur histoire au moment où la doctrine de Broussais se montrait déjà fort discréditée.

Sur les ruines du système de Broussais, va s'élever une nouvelle école, l'école organicienne. Absorbée par l'exploitation de « cette riche et féconde mine du domaine de l'anatomie pathologique » (Bouillaud), cette école fera table rase de toutes les anciennes spéculations philosophiques sur la nature de la

maladie, et, fière de ses découvertes, elle proclamera que la *lésion* est toute la maladie. Et si cette école ne cherchera pas à rattacher, à l'exemple de Broussais, toutes les fièvres essentielles à la gastro-entérite, si les successeurs de Broussais n'iront point jusqu'à nier l'existence même de la fièvre qui, aux yeux du célèbre professeur du Val-de-Grâce, n'était plus, considérée en soi, « qu'un enfant miraculeux de l'imagination des médecins », ils n'en identifieront pas moins la fièvre avec l'inflammation.

Et pouvait-il en être autrement, puisque toute cette école se glorifiait d'être avant tout localisatrice ? « L'incarnation, l'incorporation des maladies, la *localisation*, soit dans tels et tels organes, soit dans l'organisme tout entier », tel était, suivant Bouillaud, « un des premiers articles de foi de cette glorieuse école française ». Et, tout en reprochant à Broussais d'avoir « concentré, pour ainsi dire, toute son attention sur les phlegmasies locales qui produisent la fièvre » et « d'avoir trop négligé les recherches relatives à la fièvre elle-même », tout en déclarant « qu'il est évident et clair comme le jour que la gastro-entérite n'est pas la cause essentielle des fièvres dites essentielles », Bouillaud [12], à la fin de son *Traité des fièvres essentielles* (pp. 551-552), s'arrête aux deux conclusions que voici : « La nature de la fièvre est la même que celle de l'inflammation, ou plutôt la fièvre est elle-même une véritable phlogose du système sanguin, une *angio-cardite* » ; « la fièvre ou l'irritation angio-carditique est presque constamment consécutive à une phlegmasie locale ».

Toutes ces conceptions nouvelles devaient produire une impression si profonde et si durable, la tradition organicienne devait exercer une telle influence sur les esprits, que ceux-là même qui, comme Andral, appelaient l'attention des médecins « beaucoup moins sur les opinions changeantes que sur

les faits », montraient encore, malgré toute l'évidence des faits observés, bien des hésitations...

C'est ainsi qu'Andral [1] lui-même, qui dans la première édition de sa *Clinique Médicale* (1823) avait consacré un livre spécial à l'étude des fièvres et affirmé que « les fièvres paraissent devoir être considérées comme des affections générales, ayant également leur siège dans les solides et dans les liquides, mais pouvant dès leur début, se compliquer de différentes affections locales », se résignait plus tard à supprimer la classe des fièvres, et dans la seconde édition du même ouvrage (1829-1833) il écrivait à ce sujet (p. VI) : « Les progrès de la science m'ont engagé à ne pas consacrer, comme dans l'édition précédente, un volume spécial aux *fièvres* ; j'ai cependant conservé avec soin toutes les observations que renfermait ce volume ; mais je leur ai donné une autre place. J'ai rangé les unes parmi les observations relatives aux maladies des centres nerveux, et les autres parmi celles relatives aux maladies de l'abdomen. »

Andral avait beau renoncer à faire une catégorie à part des fièvres et éparpiller les observations qui s'y rattachaient, l'importance primordiale des troubles généraux dans les maladies fébriles le mieux localisées ne pouvait guère échapper à cet esprit éminemment observateur : il ne devait point tarder à affirmer de nouveau la distinction à établir entre les pyrexies et les phlegmasies. Cette distinction, nous la retrouvons, en effet, dans son *Essai d'hématologie pathologique* [2], paru en 1843, et dans lequel deux articles distincts sont consacrés, l'un au sang dans les pyrexies, l'autre au sang dans les phlegmasies. Le premier de ces articles (p. 61) débute précisément par un passage où se trouve tracée une ligne de démarcation des plus nettes entre les pyrexies et les phlegmasies : « Les premières forment une grande classe de maladies aiguës qu'on a vainement cherché à faire disparaître des cadres nosologi-

ques, pour les rejeter toutes dans l'ordre des simples inflammations. Une pareille prétention ne saurait être soutenue : les pyrexies existent comme des maladies à part ; les causes qui souvent les développent, les symptômes qui les caractérisent, la nature spéciale des altérations qu'elles amènent dans les solides, l'époque du développement de ces altérations *souvent postérieur à celui du mouvement fébrile*, voilà déjà autant de graves motifs pour ne pas confondre les pyrexies et les phlegmasies ; mais l'analyse du sang vient encore établir une différence des plus remarquables entre les unes et les autres ; les résultats fournis par cette analyse ont quelque chose de si tranché, qu'ils me semblent consacrer d'une manière définitive la distinction, vainement combattue, des pyrexies et des phlegmasies. »

N'oublions pas, enfin, qu'Andral a eu le très grand mérite de faire ressortir l'importance de la thermométrie médicale : Wunderlich [105] le reconnaît dans un passage trop intéressant et trop instructif pour que nous résistions au désir de le transcrire ici : « Andral, que nous retrouvons partout et toujours à la tête du vrai progrès de son temps, a aussi été le premier à reconnaître la valeur clinique de la thermométrie et, en 1841, dans son cours de pathologie générale, il a formulé un certain nombre de lois positives sur l'augmentation de la température dans les maladies ».

Et pendant que la clinique allait ainsi ressaisir et préciser les notions entrevues par le génie des anciens, l'anatomie pathologique, qui avait semblé un moment devoir renverser d'une façon définitive les fièvres, arrivait à distinguer avec toute certitude une maladie générale, une fièvre, caractérisée anatomiquement par la lésion des plaques de Peyer.

Ainsi, si la doctrine devait rester sans lendemain, si la grande œuvre réformatrice de cette époque mémorable devait avorter, les découvertes nombreuses et importantes dues aux

yeux clairvoyants d'Andral, de Louis [64], de Bouillaud, de toute cette brillante pléiade de grands médecins qui jeta un si vif éclat sur la clinique française, — ces découvertes nombreuses et importantes, disons-nous, étaient appelées à « rendre à la vérité ancienne une base plus solide et plus large ».

Mais il appartenait surtout à une école de cliniciens modernes de restituer à la notion de fièvre son antique importance et de se livrer à l'étude approfondie de cette chaleur fébrile que l'on avait, à tous les âges de la médecine, considérée comme l'un des symptômes pathognomoniques de la fièvre. Car si déjà depuis Sanctorius, Boërhaave, de Haen, on avait essayé de mesurer à l'aide du thermomètre les oscillations de la chaleur fébrile, la véritable thermométrie clinique, la thermométrie méthodique, celle qui s'applique à étudier les maladies fébriles dans toutes leurs périodes, se développa avec les travaux de Boerensprung, de Traube, de Wunderlich et de leurs élèves et successeurs. Et c'est surtout grâce à Wunderlich [105] que la thermoscopie est devenue un élément essentiel des études cliniques. Les nombreuses observations poursuivies par cet auteur avec une admirable persévérance ont eu le don de provoquer dans le monde scientifique toute une longue série de recherches consacrées à l'étude de la température dans les maladies.

Mais tout en restituant ainsi à la notion de fièvre l'importance que lui avait attribuée la médecine hippocratique, ces travaux étaient loin de faire revivre l'ancienne conception vitaliste dans son intégralité : ce n'était plus, en effet, ce phénomène réactionnel et souvent salutaire, cette œuvre souvent bienfaisante de la nature dont les anciens s'étaient plu à suivre la marche sans jamais songer à la troubler, c'était au contraire un phénomène nuisible subi par l'organisme auquel on n'attribuait ainsi qu'un rôle purement passif, et — avec Hirz [48] — tout le monde était unanime à déclarer que « la fièvre, loin d'être un bienfait, est toujours un mal, souvent un danger et quelque-

fois la seule cause de la mort ». Sous l'empire de ces idées devait naître la médication antipyrétique, bientôt universellement acceptée, et qui, suivant l'expression du même auteur, « se légitime toute seule »....

Terrain inerte, l'organisme ne pouvait que subir passivement les effets de la chaleur fébrile et de sa cause génératrice, telle était la conception matérialiste qui devait servir de point de départ à la méthode de recherches où la fièvre — nous l'avons vu — se trouvait identifiée avec l'influence sur l'animal de l'exagération de la température extérieure ; telle était la conception qui devait aboutir en thérapeutique à toutes les exagérations de la médication antithermique.

Dans une de ses remarquables préleçons du cours d'anatomie pathologique générale (1888-1889), le professeur Kiener [53] a donné un tableau fidèle et tracé de main de maître de cette conception de la fièvre : « Celle-ci, disait-il, consiste surtout dans une régulation à haut degré de la température du corps. Comme dans nos étuves de laboratoire, la température du fébricitant est portée à un degré anormal qu'il conserve en dépit des déperditions de calorique exagérées auxquelles il est soumis, parce que la source même du calorique, la combustion intra-organique, semblable au bec de gaz de l'étuve, est activée dans sa production. »

Née à la faveur de la tradition matérialiste qui était l'héritage de l'école organicienne recueilli et fructifié par la physiologie et la clinique modernes, cette conception du rôle de la fièvre dans l'évolution de la maladie n'était, en somme, qu'un reflet des doctrines médicales régnantes de l'époque. Pour nous en convaincre, il nous suffira de nous rappeler, avec M. le professeur Grasset [35], « ce qu'était la philosophie médicale il y a trente à quarante ans » : « On n'avait à ce moment-là qu'une pensée : supprimer la vie, rattacher tous les phénomènes dits vitaux aux phénomènes physico-chimiques. La corrélation et

la transformation des forces physiques, l'évolution des espèces et la génération spontanée, se combinant, faisaient un ensemble magnifique de matérialisme scientifique, dont la démonstration semblait se faire tous les jours plus éclatante et qui rayait définitivement du cadre des sciences le vitalisme et la vie : l'ancienne biologie devenait un chapitre de la physique et de la chimie.»

Il faut se rappeler qu'à cette époque la puissance suggestive des doctrines matérialistes était énorme : l'Allemagne elle-même, lasse sans doute de toutes les exagérations de l'idéalisme transcendantal, essayait d'oublier les Fichté, les Schelling et les Hegel, et en arrivait, avec Buchner, Molleschott, Vogt, aux extrêmes limites du matérialisme atomistique :

Sans doute ce n'était pas une conception absolument nouvelle qui venait d'envahir ainsi la biologie, car déjà l'antiquité grecque avait entendu les philosophes d'Ionie discourir sur les atomes dont l'agencement matériel était l'origine de la vie, et Rome avait connu le souffle puissant et sublime de la *Natura rerum* de Lucrèce ; ce n'était pas, aux yeux des médecins surtout, une conception absolument nouvelle et inconnue, car la révolution philosophique du dix-septième siècle avait trouvé son écho dans le domaine de la médecine, où le cartésianisme physique devint le fondement de la doctrine iatromécanique (Borelli, Haller, Boerhaave) qui subordonnait tous les actes vitaux, tant physiologiques que pathologiques, aux seules forces de la mécanique ; ce n'était pas une conception venue au monde *ex abrupto* et inconnue aux médecins, car, enfin, elle se trouvait étroitement liée à cette doctrine sensualiste qui, née avec la philosophie de Locke et développée en France par Condillac, trouva, à la fin du XVIII^e siècle ses plus brillants interprètes parmi les médecins et arriva à son complet épanouissement avec le célèbre Cabanis, l'auteur des « Rapports du physique et du moral de l'homme ».

Mais ce qui était particulièrement nouveau dans le matérialisme du milieu du XIX^e siècle, c'était la grandeur de la conception, l'unité de cet « ensemble magnifique » qui semblait vouloir embrasser toutes les manifestations de « cette force unique qui constituait l'univers ».

Ce qui était particulièrement nouveau dans ce matérialisme, c'était la puissance suggestive avec laquelle il s'imposait aux esprits et la rapidité avec laquelle il marchait à la conquête de ce vaste domaine des sciences de la vie qui, jusque-là, était toujours resté assez réfractaire aux tendances matérialistes, car, à la fin du dix-septième siècle et au commencement du dix-huitième, pendant que les iatromécaniciens essayaient d'étendre les idées mécaniques de Descartes à tous les phénomènes vitaux, une école opposée, celle de Stahl, s'emparant de l'élément métaphysique du cartésianisme, subordonnait, au contraire, tous les actes vitaux à l'unique direction de l'âme pensante et arrivait ainsi à l'*animisme* — expression la plus outrée de la spiritualité de la vie.

D'après les animistes, c'est l'âme immortelle, force intelligente et raisonnable, qui gouverne la substance corporelle, la dirige dans tous ses actes et tous ses mouvements vers un but déterminé. Dès lors, les actes morbides eux-mêmes deviennent des efforts actifs et toujours intelligents qui tendent à une fin salutaire, « à la libération et à la conservation du corps ».

La fièvre est, d'après Stahl [89], un de ces actes « positifs et préservateurs » qui, « par des sécrétions successives et proportionnées, par des excrétions opportunes, par une efficace expulsion de la matière morbifique, tendent simultanément à une issue dont le résultat est la conservation salutaire de la vie ».

En France, les idées de Stahl n'ont trouvé qu'un faible écho. Modifiées et transformées par Sauvages et Grimaud, elles furent cependant soutenues avec éclat par celui-ci dans son

Cours des fièvres, qui fut imprimé d'après ses manuscrits et après sa mort, par les soins de Dumas. « La fièvre, y disait Grimaud [36], n'a point d'existence d'une nécessité physique, mais seulement d'une nécessité *morale*, c'est-à-dire d'une nécessité qui dépend des intentions et des desseins de la nature ».

Mais l'Ecole de Montpellier n'a pas voulu rester longtemps animiste, et avec Barthez elle est devenue franchement vitaliste.

Or, la vraie doctrine vitaliste — on ne saurait trop le répéter — est loin de se confondre avec l'animisme. Les deux doctrines tirent leurs origines de sources très différentes : le vitalisme est né de l'observation au lit du malade, l'animisme était une conception purement métaphysique qui planait de trop haut et de trop loin sur la réalité pour tenter de s'accorder avec les faits cliniques. L'animisme n'a vu le jour qu'à la fin du dix-septième siècle, car c'est Stahl qui a été son véritable créateur, tandis qu'on pourrait retrouver les origines du vitalisme bien avant l'époque de Barthez, qui a eu, il est vrai, le grand mérite de préciser la doctrine et de lui donner son véritable nom. L'animisme n'a été qu'un épisode dans l'histoire des doctrines médicales ; le vitalisme, au contraire, résume les grandes lignes de cette histoire, car, née avec le naturisme d'Hippocrate, adoptée et propagée par Galien, la doctrine vitaliste subsiste pendant le moyen-âge, adultérée il est vrai par les iatrochimistes, pour renaître avec les écrits de Fernel, de Baillou, de Sydenham, et reconquérir un éclat plus vif encore avec Barthez et l'Ecole de Montpellier.

Dire avec le professeur Kiener [53] que, dans les théories anciennes, « la fièvre était un phénomène *intentionnel*, curatif » serait, nous semble-t-il, vouloir attribuer aux idées animistes ou stahliennes une prédominance que l'histoire des doctrines médicales ne leur reconnaît pas ; car, comme le dit le professeur

Kiener lui-même, « depuis Hippocrate jusqu'au commencement de ce siècle prédomine la conception vitaliste de la fièvre ».

Il nous semble donc que ce serait commettre une erreur que de croire résumer toute l'histoire des anciennes conceptions du processus fébrile dans le dogme de l'utilité de la fièvre.

Observateurs profonds, les anciens médecins savaient parfaitement éviter cet esprit de système qui conduit si souvent à l'exclusivisme autoritaire. Ainsi que le fait observer Ughetti [95], c'est à tort que Lorain [63] attribue, par exemple, à Zacutus Lusitanus la thèse d'après laquelle la fièvre serait toujours utile au malade. Tout en la reconnaissant utile dans quelques maladies, par exemple, dans l'apoplexie, laquelle « ... *sanatur aut a natura, superveniente feбри, aut feбри suscitata ab artis usum* », Zacutus, « un des plus savants praticiens de son temps » (XVII^e siècle), se livre dans son *Histoire des principaux médecins* à une sortie très violente contre... la fièvre : « *Febris est... hostis infestissimus, diligens, irrequietus, audax, temerarius, vitæque fontis avidus, per universum corpus sæviens, nemini parcens, abdita et abstrusa claustra penetrans, et adeo humanam compagem depopulans ut huic soli prisci inter morbos reliquos, divinos ac sacros tribuerent honores et ceu numini cuidam placabiles hostias immolarent, ut ab ejus tyrannide vindicarentur.* »

Il est vrai que les médecins naturistes ont, au contraire, prétendu que les temples n'ont été élevés par les anciens à la fièvre que comme à une divinité bienfaisante. Il est vrai que les vitalistes, et surtout les vitalistes antérieurs à l'époque de Zacutus, admettaient, en général, les effets médicateurs de la fièvre, et, sans remonter aux écrits du vieillard de Cos, nous trouvons encore, au XVII^e siècle, Sydenham, qui parle de la fièvre comme d'un instrument dont la nature se sert pour opérer une dépuración : *Febris ipsa naturæ instrumentum quo partes impuras a puris secernat*. Mais c'est l'animisme qui a pro-

clamé et consacré le *dogme* de l'utilité de la fièvre ; car, seuls, les animistes ne voyaient dans tout processus morbide que l'intervention salutaire d'une force intelligente et, sans doute, bien intentionnée, puisqu'elle veillait à la conservation de l'individu.

Sans aspirer à contempler ces majestueux sommets de la métaphysique, le médecin vitaliste, en suivant avec anxiété toutes les péripéties de la maladie, toutes les phases de ce combat engagé entre les forces vives de l'organisme et l'agent morbifique, a élaboré une conception du processus fébrile, peut-être moins grandiose, mais infiniment plus clinique.

La maladie aiguë et la fièvre qui, comme le disait le professeur Kiener, en est l'expression exquise, étaient pour la médecine hippocratique la réaction des forces vives de l'organisme contre l'agent morbifique qui, né aux dépens des éléments de l'organisme, devenait cependant substance étrangère destinée à être éliminée. « Cette matière étrangère était telle qu'en son état de crudité l'organisme ne pouvait s'en débarrasser ; il était nécessaire qu'elle fût modifiée et rendue apte à être éliminée par les émonctoires » (Kiener).

Ce travail de *coction* était accompli par le moyen de la fièvre qui témoignait ainsi de l'*activité* propre de l'organisme, de sa force de réaction. Mais la force vitale pouvait être exaltée dans son énergie ou, au contraire, déprimée ; elle pouvait, enfin, être complètement déviée par la maladie de ses tendances ; — de là, cette anxiété avec laquelle le médecin suivait le progrès de la fièvre ; de là, cette science merveilleuse des *crises* et des jours critiques.

Il y avait là loin de ce dogme de « finalité toujours heureuse », grâce auquel le médecin animiste, placé près du lit du malade, gardait, avec une tranquillité olympienne, sa superbe confiance à ce principe immatériel qui gouvernait avec intelligence la substance corporelle...

On le voit, la conception vitaliste du rôle de la fièvre dans les maladies était assez précise pour rester en dehors de considérations métaphysiques et se conformer à la réalité clinique, assez souple pour s'accorder avec l'esprit de recherche et le progrès scientifique. Et, d'ailleurs, tous les faits et documents cités dans ce chapitre et dans les deux précédents sont, nous semble-t-il, de nature à justifier ce que disait Parchappe au sein de l'Académie de Médecine, en 1851, lors de la célèbre discussion sur le vitalisme et l'organicisme : « Je crois que la conception vraie de la maladie est celle que le vitalisme a admise dès le temps d'Hippocrate. Je crois que cette conception n'exclut aucun des progrès réalisés ou à réaliser dans le vaste domaine de la pathologie. »

CHAPITRE TROISIÈME

VUE D'ENSEMBLE SUR L'ÉVOLUTION DE LA QUESTION QUI FAIT
L'OBJET DE CE TRAVAIL ET ENSEIGNEMENTS QUI DÉCOULENT
DE L'HISTOIRE DE CETTE ÉVOLUTION

Multa renascentur quæ jam cecidere...
HORACE.

Si nous jetons maintenant un coup d'œil rétrospectif sur l'évolution des idées relativement à la question qui fait l'objet de ce travail, nous voyons que les conclusions des travaux les plus récents, tendent à aboutir à une conception du processus fébrile qui, à première vue, paraît constituer un retour en arrière, puisqu'elle nous ramène à considérer la maladie aiguë comme un combat qui se livre entre les forces vives de l'organisme et l'agent morbifique et que telles avaient été précisément les conceptions primitives de l'école hippocratique et celles des vitalistes.

La rétrogradation paraît d'autant plus flagrante que l'édifice séculaire de la médecine traditionnelle, qui depuis le commencement de ce siècle menaçait ruine, semblait devoir s'effondrer définitivement sous le puissant effort des doctrines microbiennes.

Que faut-il alors penser du chemin parcouru par la question depuis les premiers âges de la médecine et jusqu'à nos jours, si la dernière étape de cette évolution se trouve si près de son point de départ ? En effet, la conception du processus fébrile à laquelle tendent à aboutir les conclusions des recherches les plus récentes semble calquée sur la doctrine hippocratique.

D'après celle-ci, la fièvre était un phénomène réactionnel et curatif : en activant la respiration et le mélange du sang avec l'air, il donnait à celui-ci les propriétés digestives nécessaires pour la coction qui devait modifier la substance morbifique. Celle-ci était supposée prendre naissance dans les profondeurs de l'organisme même, et celui-ci ne pouvait s'en débarrasser qu'au moyen de ce travail de coction qui rendait la matière peccante apte à être éliminée par les émonctoires.

Essentiellement synthétique, cette conception, à la fois simple et grandiose, était assurément prématurée ; mais ce qui devait la rendre particulièrement vivace, c'est que, loin d'être une simple vue d'esprit, elle était née de l'observation clinique, — observation sans doute incomplète, mais d'autant plus patiente, d'autant plus attentive que le médecin placé près du lit du malade était à cette époque sans autres renseignements que les témoignages de ses sens.

Aussi, tant que la médecine restera à peu près exclusivement clinique, cette conception de la maladie aiguë règnera sans conteste, mais toutes les fois qu'oubliant la suprématie de la clinique, l'activité médicale se tournera d'un autre côté, l'antique conception de la maladie fébrile tombera dans l'oubli pour faire place à une théorie nouvelle. C'est ainsi que déjà l'animisme, croyant s'élever au-dessus du terre à terre de l'observation clinique, défigure la conception primitive par ses tendances à personnifier le principe vital et à attribuer à la fièvre, comme à tous les actes organiques, une nécessité morale. C'est ainsi encore que l'antique importance de la fièvre tombe dans l'oubli avec l'avènement de l'organicisme et les premiers progrès de l'anatomie pathologique. C'est ainsi enfin que, plus près de l'époque contemporaine, l'école physiologique devait amener les cliniciens à croire que la fièvre était toute la maladie que l'organisme subissait, d'ailleurs, en terrain inerte...

conception qui semblait encore s'affermir par les premières découvertes microbiennes.

Aujourd'hui que la clinique semble avoir définitivement repris ses droits, elle revient de nouveau aux vues anciennes, mais enrichie de toutes les découvertes récentes, mise en possession des moyens d'étude plus précis et portant en elle, enfin, ce principe d'analyse qui seul peut donner une base solide à une doctrine et assurer le progrès, la clinique nous offre actuellement des tendances dont l'ensemble satisfait l'esprit infiniment mieux que ne pouvaient le faire les conceptions antérieures.

Ces tendances ont, en effet, l'avantage de tenir compte à la fois de deux éléments fondamentaux de la maladie, et tout en fixant l'étiologie de celle-ci hors de l'organisme, elles sont loin de réduire la part de ce dernier au rôle de terrain passif. Avec l'un des représentants les plus autorisés de la nouvelle école, nous arrivons donc à considérer la maladie comme « un ensemble des actes fonctionnels et des lésions anatomiques qui se produisent dans l'économie, subissant à la fois les causes morbifiques et réagissant contre elles » (Bouchard).

Ainsi se trouve élargie et complétée cette notion relative au rôle actif de l'organisme dans la maladie, notion qui avait été entrevue par le génie antique dans une synthèse dont la prématurité devait plus tard faire dévier l'idée première et la faire aboutir aux erreurs des doctrines animistes.

Aujourd'hui, nos notions se sont précisées, notre méthode ne suit plus les vieux errements, et jamais nous ne pourrons plus nous plaire à voir dans les actes morbides « des effets actifs et toujours intelligents qui tendent à une fin salutaire, à la libération et à la conservation du corps. »

Avec les anciens nous considérons la fièvre comme une réaction générale de tout le corps contre les altérations que l'agent morbifique provoque dans la crase sanguine et les

échanges nutritifs, de même que l'inflammation est la réaction locale du tissu atteint. Mais nous savons aussi aujourd'hui que la cause matérielle des maladies, le ferment morbide, pour nous servir d'une expression souvent employée par les anciens, ne se développe pas spontanément dans l'organisme et que doué d'une vie propre, ce *contagium* est par cela même plus redoutable ; nous savons, d'autre part, que la réaction peut elle-même être redoutable pour l'organisme par l'accumulation constante des produits de décomposition et par l'état de déchéance dans lequel, à la longue, elle finit par placer les éléments anatomiques. Il en est d'ailleurs de même pour l'inflammation qui, elle aussi, est « un processus à double portée ; suivant l'espèce, on en retire un bénéfice ou elle aboutit à un désastre ; tout dépend de son étendue et de son intensité, du rapport, en un mot, qui s'établit entre les allures de la phlogose et les besoins de la réparation » (Kiener [53]).

La rétrogradation de la pensée médicale est donc plus apparente que réelle, et il ne faut pas s'effrayer de pareils retours en arrière. En effet, tout en reconnaissant que nous avons le droit, comme le disait Et.-G. Saint-Hilaire, « de ne pas penser comme Aristote et de ne pas croire comme Moïse », nous pouvons très-bien nous emparer de la part de vérité contenue dans les notions anciennes, sans être pour cela condamnés à piétiner sur place... Et tout en rejetant la foi dogmatique, nous aurons tort de nous rallier au scepticisme absolu et intransigeant : la science n'a rien à attendre ni du sceptique, ni de celui qui a la foi dogmatique, car comme l'a très bien dit un des plus profonds penseurs de notre époque, « le premier croit que l'humanité n'avance pas, le second qu'elle est arrivée ; il y a un milieu entre ces deux hypothèses : il faut se dire que l'humanité est en marche et marcher soi-même ». (Marc Guy^{au}~~er~~).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

N. B. — Nous avons dû nous borner à n'indiquer ici que les auteurs cités dans notre travail. Pour trouver des indications bibliographiques plus complètes quant au processus fébrile en général, on s'adressera à l'article *Fièvre* du Dictionnaire Encyclopédique de Dechambre (travaux antérieurs à 1877), aux travaux de Lorain, de Liebermeister, aux mémoires plus récents d'Henrijean, etc.

1. ANDRAL. — Clinique médicale, 5 vol., 2^e édition, Paris, 1829-1833.
2. ANDRAL. — Essai d'hématologie pathologique, Paris, 1843.
3. ANREP. — Ueber die physiologische Wirkung des Cocaïns (Pflüger's Arch., Bd XXI, 1880).
4. ARISTOFF. — Archiv veterinarnykh naouk, 1881 (en russe).
5. ARKHANGUELSKI. — L'influence des extravasats sur l'élévation de la température (Dissert. inaugurale de St-Petersbourg, 1892).
6. ARONSOHN ET SACHS. — Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber (Pflüger's Archiv, Band 37, 1885).
7. AUBERT. — A propos de badigeonnages au gaïacol (Discussion à la Société des sciences médicales de Lyon, juin 1893, in Lyon Médical, n° 32, 1893).
8. BARD. — De l'action antipyrétique des badigeonnages de gaïacol (Lyon Médical, 4 juin 1893).
9. BÉLA NAGY. — Pester medizinisch-chirurgische Presse, 7 juillet 1895 ; anal. in Vrach, n° 31, 1895.
- 9 a. BERNARD (Cl.). — Leçons sur la chaleur animale. Paris, 1876.
- 9 b. BERNARD (Cl.). — Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris, 1865.
10. BERNHEIM. — Leçons de clinique médicale. Paris, 1877.
11. BOUCHARD. — Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris, 1887.
12. BOUILLAUD. — Traité clinique et expérimental des fièvres dites essentielles. Paris, 1826.
13. BROUSSAIS. — Examen des doctrines généralement adoptées. Paris, 1816. 2^e édition, 1829-1834.

14. BROUSSAIS. — Cours de pathologie et de thérapeutique générales. Paris, 1834-35, 5 vol.
15. CANTANI. — Voir Congrès de Berlin [20].
16. CHARRIN. — Elévations thermiques d'origine cellulaire (Archives de physiologie, 1889).
17. CHEINISSE. — Rôle de la fièvre dans l'évolution d'une maladie infectieuse (Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, t. cxxii, 1896).
18. Congrès allemand de médecine interne de 1885 (Semaine médicale, 1885).
19. Congrès international de thérapeutique tenu à Paris en 1889 (Progrès médical, 1889, p. 128).
20. Congrès international des sciences médicales tenu à Berlin en 1890 (Semaine médicale, 1890).
21. Congrès de l'Association médicale Britannique de 1894 (Semaine médicale, 1894, p. 379).
22. Congrès français de médecine interne tenu à Bordeaux en 1895 (Semaine médicale, 1895, pp. 365-368).
23. Congrès allemand de médecine interne tenu en 1896 (Semaine médicale, 1896, pp. 145-147).
- COURMONT. — Voir Gangolphe et Courmont [31].
24. DUJARDIN-BEAUMETZ. — Voir Congrès de thérapeutique 1889 [19].
25. DUMAS. — Mémoire dans lequel on tâche de déterminer dans quelles espèces et dans quel temps des maladies chroniques la fièvre peut être utile ou dangereuse, etc. Montpellier, 1787.
26. FAGES. — Recherches pour servir à l'histoire critique et apolo-gétique de la fièvre (Thèse de Montpellier, 1820).
- 26 a. FIESSINGER. — La scarlatine apyrétique (Gaz. méd. Paris, 1893).
27. FILEHNE. — Voir Congrès allemand de 1885 [18].
28. FILEHNE. — On the action of heat and cold on Erysipelas (Pro-ceedings of the physiol. Society 1894); analys. in Centralbl. für Bakteriologie, Band 17, 1895.
29. FRENTZEL. — Ueber schwere Erkrankungen an Ileo-Typhus, wel-che afebril oder mit geringen Temperatur-Erhöhungen auffa-lend rasch verlaufen (Zeitschrift für klinische Med., 1881, xii).
30. FRÉDÉRICQ. — Sur la régulation de la température chez les ani-maux à sang chaud (Arch. de Biologie, 1883).
31. GANGOLPHE et COURMONT. — De la fièvre consécutive à l'oblitéra-

- tion vasculaire sans intervention microbienne (Arch. de médéc. expér., 1891).
32. GARET-ANDERSON (M^{me}). — Voir Congrès de l'Association Britanique [21].
33. GELEY. — Des applications périphériques de certains alcaloïdes (Thèse de Lyon, 1894). Voir aussi Guinard et Geley [40].
34. GIRARD. — Influence du cerveau sur la chaleur animale et sur la fièvre (Arch. de physiologie 1886 et 1888).
35. GRASSET. — Les vieux dogmes cliniques devant la pathologie microbienne (Montpellier Médical, 1894, t. III).
36. GRIMAUD. — Cours complet des fièvres, édit. par Dumas, Montpellier 1791 ; 2^e édit., Montpellier 1815.
37. GUÉNAU DE MUSSY. — Clinique médicale, t. III. Paris, 1884.
38. GUINARD. — A propos des badigeonnages de gaïacol (Lyon médical, 1893, n° 32).
39. GUINARD. — A propos de l'emploi du gaïacol en badigeonnages, etc. (Bulletin génér. de thérap., 30 oct. 1893).
40. GUINARD et GELEY. — Acad. des Sciences, séance du 6 août 1894.
41. GUYON. — Contribution à l'étude de l'hyperthermie centrale, etc. (Thèse de Paris, 1893, n° 68).
42. HALE-WHITE. — Voir Congrès de l'Association médicale Britanique [21].
43. HAYEM. — Etudes sur les myosites symptomatiques (Archives de physiologie, 1870).
44. HEIDENREICH. — Du parasite de la fièvre récurrente (Thèse de St-Petersbourg, 1876) (En russe).
45. HENRIJEAN. — Contrib. à l'étude de l'antisepsie, Bruxelles, 1887. — Recherches sur la fièvre, Paris, 1894.
46. HERZ. — Voir Congrès allemand de médecine interne, 1896 [23].
47. HILDEBRANDT. — Zur Kenntniss der physiol. Wirkung d. hydrolytischen Fermente (Virch. Archiv. Band. 121).
48. HIRZ. — Article *Fièvre* in Dict. de Jaccoud.
49. HOFFMANN. — Pathol. anat. Veränderungen, beim Abdominaltyphus, 1869.
50. IVASCHKEVITCH. — Les altérations anatomo-pathologiques des parenchymes sous l'influence des hautes températures (Thèse de St-Petersbourg, 1870).

51. JAUMES (F.-A.). — Traité de pathologie et de thérapeutique générales (Paris 1869).
52. KAST. — Voir Congrès allemand de médec. interne, 1896 [23].
53. KIENER. — La fièvre au point de vue de la doctrine microbiologique (Gaz. hebdom. des sciences médic. de Montpellier, 1889).
54. KOCH. Ausscheidung des Harnstoff und der anorganisch. Salze mit d. Harn unter d. Einfluss künstlich erhöhter Temperatur (Zeitschrift f. Biologie, 1883).
55. LANNOIS. — A propos des badigeonnages de gaïacol (Lyon médical, n° 32, 1893).
56. LETULLE. — Des pyrexies abortives (Thèse d'agrég., Paris, 1886).
57. LIEBERMEISTER. — Ueber die Wirkungen der febrilen Temperatursteigerung (Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1866, Band, 1).
58. LIEBERMEISTER. — Voir Congrès allemand de 1885 [18].
59. LILIENFELD. — Untersuch. über d. Gaswechsel fiebern. Thiere (Dissert. inaug. de Berlin, 1883).
60. LINOSSIER. — Société de thérapeutique, 11 avril 1894.
61. LITTEN. — Ueber die Einwirkung erhöhter Temperaturen auf den Organismus (Virchow's Archiv, Band 70, 1877).
62. LÖEWEY et RICHTER. — Ueber den Einfluss von Fieber und Leukocytose auf den Verlauf von Infectiouskrankheiten (Deutsch. medic. Wochenschr., 1895, n° 15); anal. in Centralbl. für Bakteriöl., Band 17, 1895.
63. LORAIN. — De la température du corps humain, etc. (Paris, 1877).
64. LOUIS. — Recherches sur la gastro-entérite, fièvre putride, etc. (Paris, 1828).
65. MANASSÉINE. — Arch. kliniki Botkina, t. I, 1867-1868 (en russe).
66. MANASSÉINE. — Voenno-Medicinsky-Journal, 1872 (en russe), et Virchow's Archiv, Band 56, 1872.
67. MANTEGAZZA. — Sulle virtù igieniche et medicinali della coca (Annali universali di medicina, vol. CLXVII, 1859).
68. MAUREL. — Recherches expér. sur les leucocytes (Paris, 1890-91).
69. METCHNIKOFF. — Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfall Typhus (Virchow's Archiv, Band 109).
70. MOSSO (UGOL). — Sur l'action physiologique de la cocaïne (Arch. italiennes de biologie, t. VIII, 1887).

- Mosso (UGOL). — La doctrine de la fièvre, etc. (Arch. ital. de biologie, t. XIII, 1890).
71. MÜLLER (Max). — Zeitsch. Hygiene und Infectionsk., t. xx, 1895.
72. NASAROFF. — De l'influence sur l'organisme animal des oscillations artificiellement provoquées de sa température. (Thèse de St-Petersbourg, 1881). (En russe).
73. NAUNYN. — Ueber fieberhafte durch pyrog. Substanz bewirkte Temperatur-Erhöhung. (Arch. für experimentelle Pathol. und Therapie, Band 18).
74. OLSCHWANGER. — Vrach, n° 44, 1895 (en russe).
75. ORTIZ. — De la fièvre typhoïde apyrétique. (Thèse de Paris, 1894).
76. OSTAPENKO. — L'influence des hautes températures sur le nombre des globules rouges. (Vrach 1892). (En russe).
77. PODVYSOZKI. — Principes de pathologie générale, t. II. St-Petersbourg, 1894 (en russe).
78. POTAIN. — La température dans la fièvre typhoïde (Union médicale, 1891).
79. POWELL. — Voir Congrès de l'Assoc. médic. britannique [21].
RICHTER. — Voir Læwy [62].
80. ROSENTHAL. — Zur Kenntniss der Warmregulation, 1872.
81. ROUSSY. — Recherches expérimentales sur la pathogénie de la fièvre (Arch. de physiol., vol. XXII, 1890).
82. ROVIGHI. — München. medic. Wochenschr., 1892.
83. ROVIGHI. — L'influenza del riscaldamento et del raffreddamento del corpo sovra alcuni processi febbrili (Lavori d. Cong. di med. int. 1889. Milano, 1890).
- SACHS ET ARONSOHN. — Voir Aronsohn [6].
84. SAVTCHENKO. — In Princ. de path. génér. de Podvysszoki [77].
85. SCHMITT. — Les antithermiques analgésiques (Rapport au Congrès de Bordeaux, in Revue médicale de l'Est, 1895).
86. SCHULTZE (Max). — Archiv für mikroskopische Anatomie, 1865.
87. SCIOLLA. — Semaine médicale, 1893, Annexes, p. LXXXII.
88. SIMANOVSKY. — Untersuch. über Stoffwechsel unter Einfluss künstlich erhöht. Körpertemperatur (Jahresb. über Th.-Chemie, 1885).
89. STAHL. — Œuvres médico-philosophiques et pratiques, traduites et commentées par Blondin, t. IV.
90. SURMAY. — Contrib. au chapitre des morts subites à propos de

- la fièvre typhoïde latente ou ambulatoire (Arch. génér. de médéc., 1878, t. II).
91. TAVITIAN. — Etude sur le gaïacol, etc. Thèse de Paris, 1894, n° 35.
92. TCHLÉNOFF. — Sur la diminution du nombre des globules blancs dans le sang (Vratch, 1893) (en russe).
93. TEISSIER. — Des pyrexies apyrétiques (Semaine médicale, 1894).
94. TSCHÉCHICHIN. — Zur Lehre von der thierischen Wärme (Reichert's und Dubois-Reymond's Archiv, 1866).
95. UGHETTI. — La Febbre. Milano, 1893.
96. UNVERRICHT. — Voir Congrès allemand de 1896 [23].
97. VALLIN. — De la forme ambulatoire ou apyrétique grave de la fièvre typhoïde (Arch. génér. de méd., 1873).
98. VALLIN. — Recherches expérimentales sur l'insolation (Arch. génér. de méd., février 1870 et décembre 1871).
99. VÉDRINE. — Quelques remarques à propos des badigeonnages de gaïacol (Thèse de Lyon, 1893).
100. WAGNER. — Contribut. à l'étude du rôle de la température dans les maladies infectieuses (Vratch, 1890, et Annales de l'Institut Pasteur, 1890).
101. WALTER. — De l'influence de la fièvre artificielle sur les animaux infectés à l'aide du pneumocoque (Vratch, 1890) (en russe).
102. WENIGLAND. — Zur Kenntniss des fieberlosen Verlaufs des Typhus abdominalis (Dissert. inaug. de Berlin, 1891).
103. WERHOWSKY. — Untersuchungen über die Wirkung erhöhter Eigenwärme auf den Organismus (Zieglers's Beiträge zur pathol. Anatomie, etc., Band 18, 1895).
104. WERTHEIM. — Wochenblatt. der Gesellschaft der Aerzte zu Wien, 1868, n° 3.
105. WUNDERLICH. — De la température dans les maladies. Traduct. française par Labadie-Lagrave, Paris, 1872.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 5 juillet 1896.

Pour le Recteur :

L'Inspecteur d'Académie délégué,
YON.

VU ET APPROUVE :

Montpellier, le 5 juillet 1896.

Le Doyen,

MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — RECHERCHES PERSONNELLES SUR LE RÔLE DE LA FIÈVRE DANS L'ÉVOLUTION D'UNE MALADIE INFECTIEUSE (STAPHYLOCOCCIE)	11
§ 1. — Choix de la méthode à suivre	11
§ 2. — Choix des procédés à adopter pour provoquer la fièvre et supprimer ensuite l'hyperthermie	15
§ 3. — Recherches préliminaires relatives au mécanisme d'action des applications locales de gaïacol. — Travaux antérieurs ; expériences personnelles (1 ^{re} série)	22
§ 4. — Résultats obtenus par l'application des badigeon- nages gaïacolés chez des lapins fébricitants (2 ^{me} série d'expériences) ; évolution de la maladie chez des lapins badigeonnés ; action nuisible de la suppression de l'hy- perthermie. — Expériences destinées à fournir la contre- épreuve (3 ^{me} série)	28
CHAPITRE DEUXIÈME. — RÔLE DE LA FIÈVRE D'APRÈS LES DON- NÉES FOURNIES PAR LES TRAVAUX RÉCENTS	42
I. CLINIQUE. — Maladies infectieuses rendues artificielle- ment apyrétiques ; méthode antithermique. — Maladies infectieuses à évolution spontanément apyrétique ; py- rexies apyrétiques	43
II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTATION.	60

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — CONCEPTION DU PROCESSUS FÉBRILE TELLE QU'ELLE DÉCOULE DE L'ENSEMBLE DES TRAVAUX RÉCENTS SUR LA FIÈVRE.	68
CHAPITRE DEUXIÈME. — SIGNIFICATION DE LA FIÈVRE DANS LES DOCTRINES ANTÉRIEURES	71
CHAPITRE TROISIÈME. — VUE D'ENSEMBLE SUR L'ÉVOLUTION DE LA QUESTION QUI FAIT L'OBJET DE CE TRAVAIL ET ENSEIGNEMENTS QUI DÉCOULENT DE L'HISTOIRE DE CETTE ÉVOLUTION	85
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	89

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que ie sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
